Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

October 2009 • Volume 35 • ACS-6 Octobre 2009 • Volume 35 • DCC-6

ISSN 1481-8531

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)†

STATEMENT ON SEASONAL TRIVALENT INACTIVATED INFLUENZA VACCINE (TIV) FOR 2009-2010

Preamble

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific and public health advice relating to immunization and certain prophylaxis agents. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product leaflet(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s)/leaflet(s) of the Canadian manufacturer(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the Public Health Agency of Canada's Policy on Conflict of Interest, including yearly declaration of potential conflict of interest.

†**Members:** Dr. J. Langley (Chairperson), Dr. B. Warshawsky (Vice-Chairperson), Dr. S. Ismail (Executive Secretary), Dr. N. Crowcroft , Ms. A. Hanrahan, Dr. B. Henry, Dr. D Kumar, Dr. K. Laupland, Dr. A. McGeer, Dr. S. McNeil, Dr. B. Seifert, Dr. C. Quach-Thanh, Dr. D. Skowronski, Dr. B. Tan.

Liaison Representatives: Dr. B. Bell (Center for Disease Control and Prevention), Dr. P. Orr (Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada), Ms. K. Pielak (Canadian Nursing Coalition for Immunization), Dr. S. Rechner (College of Family Physicians of Canada), Dr. M. Salvadori (Canadian Pediatric Society), Dr. C. Cooper (Canadian Association for Immunization Research and Evaluation), Dr. S. Pelletier (Community Hospital Infection Control Association), Dr. N. Sicard (Canadian Public Health Association), Dr. V. Senikas (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada), Dr. P. Plourde (Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel).

Ex-Officio Representatives: Ms. M. FarhangMehr, Dr. S. Desai, Dr. B. Law (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases), LCol (Dr.) James Anderson (Department of National Defence), Dr. Ezzat Farzad (First National and Inuit Health Branch – Office of Community Medicine), Dr. F. Hindich (Biologics and Genetic Therapies Directorate).

†This statement was prepared and approved by NACI.

Déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)†

DÉCLARATION SUR LE VACCIN ANTIGRIPPAL TRIVALENT INACTIVÉ (VTI) POUR LA SAISON 2009-2010

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation et à certains agents prophylactiques dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence de la santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu du ou des dépliants pertinents sur le produit. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit ou des dépliants établis par les fabricants du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence de la santé publique du Canada régissant les conflits d'intérêts, et notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

†**Membres :** Dre J. Langley (présidente), Dre B. Warshawsky (vice-présidente), Dre S. Ismail (secrétaire exécutif), Dr N. Crowcroft, Mme A. Hanrahan, Dre B. Henry, Dr D. Kumar, Dr K. Laupland, Dre A. McGeer, Dre S. McNeil, Dr B. Seifert, Dre C. Quach Thanh, Dre D. Skowronski, Dr B. Tan.

Représentants de liaison : Dre B. Bell (Center for Disease Control and Prevention), Dre P. Orr (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), Mme K. Pielak (Coalition [illegible]e des infirmières et infirmiers pour l'immunisation), Dre S. Rechner (Collège des [illegible]de famille du Canada), Dre M. Salvadori (Société canadienne de pédiatrie), Dr C. Cooper (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), Dre S. Pelletier (Association pour la prévention des infections à l'hôpital et dans la communauté-Canada), Dre N. Sicard (Association canadienne de santé publique), Dre V. Senikas (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), Dr P. Plourde (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages).

Représentants d'office : Mme M. FarhangMehr, Dre S. Desai, Dre B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses), lcol (Dr) James Anderson (ministère de la Défense nationale), Dre Ezzat Farzad (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits – Bureau de la médecine communautaire), Dr F. Hindich (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques).

†La présente déclaration a été rédigée et approuvée par le CCNI.

IMPORTANT note regarding antiviral guidelines and pandemic vaccine recommendations:

Owing to the increasing complexity of antiviral issues, antiviral recommendations will be developed, updated, approved and posted through a separate national process.

Information related to immunization against the 2009 pandemic influenza A/H1N1 virus is not addressed in this NACI statement but is instead being developed, updated, approved and posted through a separate national process.

Introduction

The purpose of this statement is to review the NACI recommendations for immunization with the seasonal trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) for the 2009-2010 season in light of the recent H1N1 pandemic, based on evidence available at this time.

The annual Advisory Committee Statement (ACS) setting out the NACI recommendations for seasonal influenza vaccine is usually published in June or July of each year, and contains the recommended antigenic components of the influenza vaccine for the coming season, surveillance and epidemiology of circulating influenza strains, as well as vaccine-related information, and recommended vaccine recipients. In the spring of 2009, a novel influenza A/H1N1 virus emerged (henceforth referred to in this document as pandemic A/H1N1 or pH1N1), and on June 11, 2009, the World Health Organization (WHO) declared that a pandemic was in progress. The ACS was already complete at that time, and as the pandemic progressed over the early summer, the Public Health Agency of Canada (PHAC) decided not to publish the NACI ACS that had been prepared without the benefit of the knowledge of the epidemiology and clinical patterns of the 2009 novel influenza virus.

Summary:

After consideration of the evidence currently available, NACI continues to recommend seasonal TIV for the 2009-2010 season.

Immunization programs should focus on those persons at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications, and those who provide essential community services.

Health care providers may offer the seasonal TIV when it becomes available, since seasonal influenza activity may start as early as November in the Northern Hemisphere. Decisions regarding the precise timing of vaccination in a given setting or geographic area should be made according to local epidemiologic factors (influenza activity, timing, and intensity), opportune moments for vaccination, as well as programmatic issues (e.g., consideration of the need to deliver the pandemic H1N1 influenza vaccine). Further advice regarding the timing of influenza vaccination programs may be obtained through consultation with local medical officers of health. Although vaccination prior to the onset of the influenza season is preferred, vaccine may still be administered up until the end of the season. Health care workers (HCWs) should use every opportunity to give TIV to individuals

Note IMPORTANTE au sujet des lignes directrices liées aux antiviraux et des recommandations sur la vaccination contre la grippe pandémique :

En raison de la complexité croissante des enjeux liés aux antiviraux, les recommandations sur les antiviraux seront élaborées, mises à jour, approuvées et diffusées par l'intermédiaire d'un processus national distinct.

L'information relative à l'immunisation contre le virus de l'influenza pandémique A/H1N1 de 2009 n'est pas fournie dans la présente déclaration du CCNI; elle est plutôt élaborée, mise à jour, approuvée et diffusée par l'intermédiaire d'un processus national distinct.

Introduction

La présente déclaration a pour objet d'examiner les recommandations du CCNI concernant l'immunisation avec le vaccin trivalent inactivé (VTI) contre la grippe saisonnière 2009-2010 à la lumière de la récente pandémie H1N1 et fondées sur les données actuellement disponibles.

La Déclaration annuelle du Comité consultatif (DCC) présentant les recommandations du CCNI concernant le vaccin contre la grippe saisonnière est habituellement publiée en juin ou en juillet de chaque année, et comprend la composition antigénique du vaccin antigrippal recommandée pour la saison prochaine, la surveillance et l'épidémiologie des souches grippales en circulation ainsi que l'information relative au vaccin et aux personnes pour qui le vaccin antigrippal est recommandé. Au printemps 2009, un nouveau virus grippal A H1N1 est apparu (appelé dans le présent document virus pandémique A/H1N1 ou pH1N1) et le 11 juin 2009, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré qu'une pandémie était en cours. La Déclaration du Comité consultatif (DCC) était alors déjà terminée et, à mesure que la pandémie progressait au début de l'été, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a décidé de ne pas publier la DCC du CCNI qui avait été préparée sans le bénéfice des connaissances accumulées sur l'épidémiologie et sur les modèles cliniques du nouveau virus grippal de la saison 2009.

Résumé :

Après analyse des données actuellement disponibles, le CCNI continue de recommander le VTI saisonnier contre la grippe de la saison 2009-2010.

Les programmes de vaccination devraient cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, celles qui pourraient leur transmettre la grippe et celles qui fournissent des services communautaires essentiels.

Les dispensateurs de soins de santé pourront offrir le VTI contre la grippe saisonnière dès qu'il sera disponible, puisque l'activité grippale saisonnière peut commencer dès le début de novembre dans l'hémisphère Nord. La décision concernant le moment exact de la vaccination, au cours d'une saison, dans un endroit ou une région géographique donnée, devrait être prise en fonction des facteurs épidémiologiques locaux (activité grippale, moment et intensité), des moments opportuns pour la vaccination ainsi que des questions ayant trait aux programmes (p. ex., prise en compte du besoin d'administrer le vaccin contre la pandémie grippale H1N1). Pour obtenir d'autres conseils concernant le moment indiqué pour les programmes de vaccination antigrippale, on peut consulter les médecins hygiénistes locaux. Même s'il est préférable de donner le vaccin avant le début de la saison grippale, on peut quand même administrer ce vaccin jusqu'à la fin de la saison. Les travailleurs de la santé (TS) doivent profiter

at risk who have not been immunized during the current season, even after influenza activity has been docum-ented in the community.

Relative risks and benefits of TIV should be discussed prior to vaccination.

In addition, NACI makes the following recommendation for the 2009-2010 season:

Individuals who have been immunized with seasonal influenza vaccine and who are eligible to receive pH1N1 vaccine can be immunized with pH1N1 vaccine as soon as possible. Eligible individuals for whom seasonal TIV is recommended but who have been immunized with pH1N1 vaccine first should subsequently be immunized with seasonal TIV as outlined above. Seasonal TIV and pH1N1 vaccines may be administered concurrently in opposite limbs. If not administered together, there are no timing restrictions on the administration of the subsequent vaccine.

Background

In Canada, two available measures can reduce the impact of influenza: immunoprophylaxis with trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) and chemoprophylaxis, or therapy with influenza-specific antiviral drugs. Immunization is the cornerstone of influenza prevention and is the focus of this NACI statement. Antiviral recommendations are no longer within the purview of NACI and are to be developed, updated, approved, and posted through a separate national process.

Influenza A viruses are classified into subtypes on the basis of two surface proteins: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Three subtypes of hemagglutinin (H1, H2, and H3) and two subtypes of neuraminidase (N1 and N2) are recognized among influenza A viruses that have caused widespread human disease. Currently, the human H3N2 and human H1N1 influenza A subtypes contribute to influenza illness to varying degrees each year. Immunity to the H and N antigens reduces the likelihood of infection and lessens the severity of disease if infection occurs.

Influenza B viruses have evolved into two antigenically distinct lineages since the mid-1980s, represented by B/Yamagata/16/88-like and B/Victoria/2/87-like viruses. Viruses of the B/Yamagata lineage accounted for the majority of isolates in most countries between 1990 and 2001. In contrast, viruses belonging to the B/Victoria lineage have not been identified outside of Asia between 1991 and 2001. In March 2001, B/Victoria lineage viruses re-emerged for the first time in a decade in North America [1]. Since then, viruses within the B/Yamagata and B/Victoria lineages have variously contributed to influenza illness each year.

TIV is reformulated annually to include standardized amounts of the H protein from representative seed strains of the two human influenza A subtypes (H3N2 and H1N1) and one of the two influenza B lineages (Yamagata or Victoria). H-based serum antibody produced to one influenza A subtype is anticipated to provide little or no protection against strains belonging to the other subtype. The potential for vaccine to stimulate antibody

de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours, même après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité.

Les risques et les avantages relatifs du VTI devraient être discutés avant la vaccination.

De plus, le CCNI formule les recommandations suivantes pour la saison 2009-2010 :

Les personnes qui ont été immunisées avec le vaccin contre la grippe saisonnière et qui sont admissibles à recevoir le vaccin pH1N1 peuvent être immunisées avec le vaccin pH1N1 le plus tôt possible. Les personnes admissibles pour lesquelles le VTI antigrippal est recommandé, mais qui ont déjà été immunisées avec le vaccin pH1N1, devraient par la suite être immunisées avec le VTI contre la grippe saisonnière, tel qu'il est indiqué ci dessus. Le VTI contre la grippe saisonnière et le vaccin pH1N1 peuvent être simultanément administrés dans des membres opposés. Si les deux vaccins ne sont pas administrés ensemble, il n'existe aucune restriction quant au moment de l'administration de l'autre vaccin.

Contexte

Il existe au Canada deux mesures qui permettent de réduire les effets de l'influenza : l'immunoprophylaxie au moyen du vaccin trivalent inactivé (VTI) et la chimioprophylaxie, ou traitement par des médicaments antiviraux conçus expressément contre l'influenza. L'immunisation est la pierre angulaire de la prévention de la grippe et le point focal de cette déclaration du CCNI. Les recommandations liées aux antiviraux ne relèvent plus du CCNI; elles sont plutôt élaborées, mises à jour, approuvées et diffusées par l'intermédiaire d'un processus national distinct.

Les virus de l'influenza A sont classés en sous types d'après deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Trois sous types d'hémagglutinine (H1, H2 et H3) et deux sous types de neuraminidase (N1 et N2) sont reconnus parmi les virus grippaux A à l'origine d'épidémies chez l'homme; actuellement, les sous-types H3N2 et H1N1 du virus humain de l'influenza A causent la grippe à des degrés variés chaque année. L'immunité à l'égard des antigènes H et N réduit le risque d'infection et la gravité de la maladie en cas d'infection.

Les virus grippaux de type B ont évolué en deux lignées antigéniques distinctes depuis le milieu des années 1980, représentées par les virus analogues à B/Yamagata/16/88 et ceux analogues à B/Victoria/2/87. Les virus de la lignée B/Yamagata constituaient la majorité des isolats dans la plupart des pays de 1990 à 2001. En revanche, les virus de la lignée B/Victoria n'ont pas été identifiés à l'extérieur de l'Asie entre 1991 et 2001. En mars 2001, des virus de la lignée B/Victoria ont réapparu pour la première fois en Amérique du Nord après une décennie [1]. Depuis, des virus appartenant à la lignée B/Yamagata et à la lignée B/Victoria ont provoqué la grippe chaque année à des degrés divers.

Le VTI est reformulé chaque année de façon à renfermer des quantités normalisées de la protéine H des souches de semence représentatives des deux sous types du virus grippal A (H3N2 et H1N1) et d'une des deux lignées du virus B (Yamagata ou Victoria). Les anticorps sériques anti H produits contre un sous type de virus A ne devraient conférer qu'une protection légère ou nulle contre les souches appartenant à l'autre sous type. Il faut effectuer des études plus détaillées pour déterminer

protection across B lineages requires further evaluation and may be dependent upon age and/or prior antigenic experience with both B lineages [2-8]. Over time, antigenic variation (antigenic drift) of strains occurs within an influenza A subtype or B lineage. Despite this antigenic drift, cross-protection among strains belonging to the same A subtype or B lineage is expected. Because of antigenic drift in one or more components of TIV, a new vaccine formulation must be considered each year.

National influenza surveillance in the 2008-2009 season (from 24 August 2008 to 29 August 2009)

Laboratory and epidemiologic indicators of activity

National influenza surveillance is coordinated through the Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases, Public Health Agency of Canada (PHAC). The FluWatch program collects data and information from five different sources in order to provide a national picture of influenza activity. The detailed methodology of the FluWatch program has been described elsewhere [9]. The information in this statement is based on surveillance data reported up to August 29, 2009.

Nationally, seasonal influenza activity increased across the country from late December 2008 and persisted well into the season until about the end of March 2009. The season was characterized by a mix of both human influenza A subtypes (seasonal H1N1 and H3N2) as well as influenza B activity. Of the 10,043 positive influenza detections reported up to May 9, 2009, 6,261 (62.3%) were influenza A and 3,782 (37.7%) were influenza B. Influenza A was more prevalent in all provinces with the exception of Ontario, where influenza B virus was most common until the pandemic strain emerged.

From May 9 to August 29, pandemic A (H1N1) 2009 dominated, with a total of 6,676 pandemic influenza A (H1N1) 2009 detections reported. Of all the 23,369 influenza isolates typed from August 24, 2008 to August 29, 2009, 83.3% (19,467) were influenza A and were 13.7% (3,902) were influenza B. It should be noted that influenza testing levels increased substantially after April 23, 2009, which heavily influences the comparison of numbers of laboratory-confirmed cases before and after the arrival of the pandemic (H1N1) 2009 strain.

From September 1, 2008 to August 28, 2009 the National Microbiology Laboratory (NML) antigenically characterized 1,298 influenza viruses received from sentinel public health and hospital laboratories across Canada: 260 (20%) were antigenically similar to A/Brisbane/59/2007 (H1N1); 172 (13%) were A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like; 379 (29%) were B/Malaysia/2506/2004 (Victoria lineage)-like; 180 (14%) were B/Brisbane/60/2008-like; and 11 (1%) were B/Florida/4/2006 (Yamagata lineage)-like. While there was a good match with the influenza A components included in the 2008-2009 influenza vaccine - (A/Brisbane/59/2007(H1N1) and A/Brisbane/10/2007 (H3N2) - included in the 2008-2009 influenza vaccine), the

si le vaccin peut stimuler la protection des anticorps contre l'ensemble des lignées B, et cette protection peut dépendre de l'âge du sujet ou de son exposition antérieure aux antigènes des deux lignées B [2-8]. Au fil du temps, il se produit une variation antigénique (dérive antigénique) des souches d'un sous type A ou d'une lignée B. Malgré cette dérive, on s'attend à une certaine protection croisée contre les souches appartenant au même sous type A ou à la même lignée B. En raison d'une dérive antigénique d'un ou de plusieurs composants du TIV, il faut pouvoir déterminer une nouvelle formulation vaccinale chaque année.

Surveillance nationale de l'influenza pour la saison 2008-2009 (du 4 août 2008 au 29 août 2009)

Indicateurs épidémiologiques et indicateurs laboratoires de l'activité

Le Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) coordonne la surveillance nationale de l'influenza. Le programme (Surveillance de l'influenza) recueille des données et des éléments d'information de cinq différentes sources afin de brosser un tableau national de l'activité grippale. La méthodologie détaillée du programme Surveillance de l'influenza a été décrite ailleurs [9]. Les renseignements contenus dans la présente déclaration sont fondés sur les données de surveillance recueillies jusqu'au 29 août 2009.

À l'échelle nationale, l'activité grippale s'est accrue partout au pays à partir de la fin de décembre 2008 et a persisté jusqu'à la fin de mars 2009. L'activité grippale de la saison a été caractérisée par un mélange de sous-types de virus humains de l'influenza A (H1N1 saisonnier et H3N2) ainsi que de type B. Des 10 043 isolats grippaux signalés en date du 9 mai 2009, 6 261 (62,3 %) étaient de type A et 3 782 (37, 7 %) de type B. Le virus A prédominait dans toutes les provinces à l'exception de l'Ontario où le virus B était le plus commun, jusqu'à l'apparition de la souche pandémique.

Du 9 mai au 29 août, le virus pandémique de l'influenza A (H1N1) 2009 a dominé, avec un total de 6 676 isolats de grippe pandémique A (H1N1) signalés en 2009. Sur l'ensemble des 23 369 isolats grippaux typés du 24 août 2008 au 29 août 2009, 83,3 % (19 467) étaient de type A et 13,7 % (3 902) de type B. Il convient de noter que le nombre de tests grippaux ont augmenté substantiellement après le 23 avril 2009, ce qui influence fortement la comparaison du nombre de cas confirmés en laboratoire avant et après l'arrivée de la souche pandémique (H1N1) de la saison 2009.

Du 24 aout 2008 au 29 août 2009, le Laboratoire national de microbiologie (LNM) a procédé à la caractérisation antigénique de 1 298 virus grippaux expédiés par les laboratoires de santé publique et les laboratoires hospitaliers sentinelles du Canada : 260 (20 %) de ces virus étaient antigéniquement analogues à A/Brisbane/59/2007 (H1N1); 172 (13 %) analogues à A/Brisbane/10/2007 (H3N2); 379 (29 %) analogues à B/Malaysia/2506/2004 (lignée Victoria); 180 (14 %) analogues à B/Brisbane/60/2008 et 11 (1 %) analogues à B/Florida/4/2006 (lignée Yamagata). Même s'il y avait une bonne compatibilité avec les virus A analogues [A/Brisbane/59/2007(H1N1) et A/Brisbane/10/2007(H3N2)] inclus dans le vaccin antigrippal 2008-2009, il n'en était pas de même pour le composant du virus B, car le virus analogue

same was not true for the influenza B component. B/Malaysia/2506/2004-like and B/Brisbane/60/2008-like were the predominant circulating B strains, but they did not match the B component that was included in the 2008-2009 vaccine, which was B/Florida/04/2006. B/Brisbane/60/2008-like is the recommended influenza B component for the 2009-2010 seasonal vaccine. Of the 1,298 influenza isolates that were subtyped, 296 (23%) were the A/California/07/2009 (H1N1) pandemic strain.

Weekly influenza-like illness (ILI) consultation rates for the non-pandemic season (before May 2009) remained within or below baseline levels since the beginning of the season, and peaked in week 9 (early March) to about 48 consultations for ILI per 1,000 patient visits, which was still within the expected range. The median number of ILI consultations during the influenza season was 16 per 1,000 patient visits. The highest ILI consultation rates were reported in children 0 to 4 years of age, at 39 ILI consultations per 1,000 patient visits. However, once the pandemic strain began circulating in Canada, a highly synchronized epidemic ensued with a shape and pattern typical of average influenza epidemics in Canada. A peak value of 41 ILI per consultations per 1,000 patient visits was seen for weeks 23 and 24 (June 13 and June 20).

Of the 296 outbreaks of influenza or ILI that were reported, 128 (43.2%) occurred in long-term care facilities (LTCFs), 13 (4.4%) in hospitals, 144 (48.76%) in schools, and 11 (3.7%) in other facilities. The number of outbreaks reported in LTCFs over the last five seasons ranged from 142 in 2005-2006 to 847 in 2004-2005. Once the pandemic influenza A was established, there were an additional 73 outbreaks reported, with 22 (30.1%) in LTCFs, 9 (12.3%) in hospitals, 24 (32.9%) in schools, and 18 (24.7%) in other categories.

Widespread influenza activity was reported 26 times in 10 regions in 5 provinces (British Columbia, Alberta, Manitoba, Quebec and Newfoundland and Labrador) since the start of the season, with the most activity occurring in British Columbia (55%). The majority of widespread activity was reported between late January and late April 2009 (weeks 4 and 18). Only two widespread levels were reported during the pandemic phase.

A total of 398 influenza-associated pediatric hospitalizations were reported through the Immunization Monitoring Program ACTive (IMPACT) network from October 26, 2009 to April 25, 2009. 54.3% of these hospitalizations were due to seasonal influenza A. Influenza A and B were about equally distributed among hospitalized cases prior to the onset of pandemic cases (54.3% for influenza A, 45.7% for influenza B). Two influenza-associated pediatric deaths were reported through IMPACT during that period in Canada. One was due to influenza A, the other due to influenza B. Over the last four seasons, between 370 and 492 (mean = 407) laboratory-confirmed paediatric

à B/Malaysia/2506/2004 et le virus analogue à B/Brisbane/60/2008 étaient les souches du virus B prédominantes en circulation, mais ils ne correspondaient pas au composant du virus B qui était inclus dans le vaccin pour 2008-2009, soit le virus B/Florida/04/2006. Le virus analogue à B/Brisbane/60/2008 est le composant recommandé de l'influenza B pour le vaccin de la saison 2009-2010. Parmi les 1 298 isolats grippaux qui ont été sous-typés, 296 (23 %) étaient la souche pandémique A/California/07/2009 (H1N1).

Les taux hebdomadaires de consultation pour des syndromes grippaux (SG) lors de la saison pré-pandémique (avant le mois de mai 2009) sont demeurés égaux ou inférieurs aux taux de base depuis le début de la saison; le taux le plus élevé a été observé au cours de la semaine 09 (début de mars), soit 48 consultations liées à des syndromes grippaux pour 1 000 consultations, ce qui correspond néanmoins au nombre prévu de consultations pour les SG. Le nombre médian de consultations liées à des syndromes grippaux durant la saison grippale était de 16 pour 1 000 consultations. Le taux le plus élevé de consultations associées à un syndrome grippal était chez les enfants de 0 à 4 ans, soit 39 consultations en raison d'un syndrome grippal pour 1 000 consultations. Toutefois, dès que la souche pandémique a commencé à circuler au Canada, une épidémie extrêmement bien synchronisée s'en est suivie revêtant la forme et le modèle typique de la moyenne des épidémies grippales au Canada. Le taux le plus élevé de consultations associé à un syndrome grippal était de 41 pour 1 000 consultations pour les semaines 23 et 24 (soit 13 juin et 20 juin).

Des 296 éclosions d'influenza ou de syndrome grippal qui ont été signalées, 128 (43.2 %) se sont produites dans des établissements de soins de longue durée (ESLD), 13 (4.4 %) dans les hôpitaux, 144 (48.76 %) dans des écoles et 11 (3.7 %) dans d'autres établissements. Le nombre d'éclosions signalées dans les ESLD au cours des cinq dernières années s'étale de 142 en 2005-2006 à 847 en 2004-2005. Dès que la grippe pandémique A a été établie, il y a eu 73 autres éclosions signalées, dont 22 (30,1 %) dans les établissements de soins de longue durée (ESLD), 9 (12,3 %) dans les hôpitaux, 24 (32,9 %) dans des écoles et 18 (24,7 %) dans d'autres établissements.

Depuis le début de la saison, une activité grippale étendue a été signalée 26 fois par 10 régions dans cinq provinces (Colombie-Britannique, Alberta, Manitoba, Québec et Terre-Neuve-et-Labrador), et ce, principalement par la Colombie-Britannique (55 %). Cette activité intense a été déclarée surtout entre la fin de janvier et la fin d'avril 2009 (semaines 04 et 18). Le niveau d' activité grippale étendue a été signalé seulement 2 deux fois au cours de la phase pandémique.

Au total, 398 hospitalisations associées à l'influenza chez les enfants ont été signalées par l'entremise du Programme de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) du 26 octobre 2008 au 25 avril 2009 dont 54,3 % attribuables au virus saisonnier de l'influenza A. Les virus de l'influenza A et B étaient répartis également chez les cas hospitalisés avant l'apparition des cas pandémiques (54,3 % étant l'influenza A et 45,7 % l'influenza B). Deux décès associés à l'influenza ont été déclarés chez des enfants par l'intermédiaire d'IMPACT durant cette période au Canada. L'un de ces décès a été causé par le virus de type A, et l'autre par le virus de type B. Au cours des quatre dernières saisons, entre 370 et 492 (moyenne de 407) cas d'infection grippale

hospitalizations and between two and five deaths (mean = 3) were reported in Canada each season.

In comparison, a total of three hundred and sixty-seven pediatric hospitalizations were reported through the IMPACT network from April 26, 2009 to August 29, 2009. 99.5% of these hospitalizations have been due to influenza A and 95.1% of these influenza A hospitalizations have been due to pandemic (H1N1) 2009. Four influenza-associated pediatric deaths due to pandemic (H1N1) 2009 were reported through IMPACT during that period in Canada.

While the spectrum of clinical illness, risk factors for complicated outcomes, and morbidity and mortality associated with the pH1N1 influenza virus is not yet fully characterized, the following features have been observed based on information available to 14 October 2009:

- Similarities between pH1N1 and seasonal influenza in terms of groups at risk of severe outcomes have been noted in Canadians, including: children less than 2 years of age, pregnant women and persons with co-morbidities.[10] In contrast to seasonal influenza, pH1N1 influenza has caused significant morbidity in adults under 65 years of age.
- In a multi-centre observational study of 168 critically ill confirmed or probable cases of pH1N1 admitted to Canadian intensive care units (ICUs), the mean age of patients was 32.3 ± 21.4 years, 113 patients (67.3%) were female, 50 patients (29.8%) were children, and 43 patients (25.6%) were Aboriginal persons. Co-morbidities were present in 91% of these ICU patients at presentation (most commonly chronic lung disease, obesity, hypertension) and 7% were pregnant [11]
- In some case series in the United States, obesity (defined as body mass index [BMI] ≥30) or morbid obesity (BMI ≥40) has been noted among hospitalized patients with pH1N1 virus infection [12;13]. However, the majority of these patients had other underlying medical risk factors. Studies examining whether obesity is an independent risk factor for severe infection are in progress.
- In Canada, morbidity (as measured by hospitalization and ICU admission) and mortality due to pH1N1 has been higher in Aboriginal persons than in non-Aboriginal persons. It is currently not clear to what extent various host factors (comorbidities, population age structure, nutritional status, concomitant pregnancy, etc) and environmental factors (housing characteristics including air quality and crowding, access to health services, etc) may contribute to the risk of exposure to pH1N1 and the risk of development of illness, illness severity, and death due to this virus in Aboriginal Canadians.
- Compared to seasonal influenza, persons 65 years of age and older appear to have lower rates of laboratory-confirmed pH1N1 illness, which may be due to immunity from

confirmés en laboratoire chez des enfants ont nécessité une hospitalisation et, entre deux et cinq décès (moyenne de 3) ont été signalés au Canada à chaque saison.

En comparaison, du 26 avril 2009 au 29 août 2009, un total de 367 hospitalisations chez les enfants a été signalé par le réseau IMPACT. Un pourcentage de 99,5 de ces hospitalisations était attribuable à l'influenza pandémique H1N1 2009 (pH1N1). Quatre décès attribuables au virus pandémique H1N1 2009 ont été signalés par le réseau IMPACT au cours de cette période au Canada.

Bien que le spectre de la maladie clinique – facteurs de risque aggravants ainsi que morbidité et mortalité associées au virus de l'influenza pH1N1 – ne soit pas encore parfaitement élucidé, les caractéristiques cliniques suivantes ont été observées d'après les données disponibles en date du 14 octobre 2009 :

- Certaines similitudes entre le pH1N1 et la grippe saisonnière, en termes de groupes à risque de maladie grave, ont été observées chez les Canadiens, notamment : les enfants de moins de 2 ans, les femmes enceintes et les personnes souffrant de maladies concomitantes.[10]. Contrairement à la grippe saisonnière, la grippe pH1N1 a été une cause importante de morbidité chez les adultes de moins de 65 ans.
- Dans une étude observationnelle réalisée dans plusieurs centres, on a constaté que, sur 168 cas, confirmés ou probables, de patients gravement atteints de la grippe pH1N1, admis dans des unités de soins intensifs (USI) du Canada, l'âge moyen des patients était de 32,3 ± 21,4 ans, 113 patients (67,3 %) étaient des femmes, 50 (29,8 %) étaient des enfants et 43 (25,6 %) étaient des personnes autochtones. On a constaté que 91 % des patients qui se sont présentés dans les USI présentaient des maladies concomitantes (dont les plus communes étaient des maladies pulmonaires chroniques, l'obésité, l'hypertension) et que 7 % étaient des femmes enceintes. [11]
- Dans quelques séries de cas enregistrés aux États-Unis, l'obésité [définie comme l'indice de masse corporelle (IMC ≥30) ou l'obésité morbide (IMC ≥40)] a été observée plus fréquemment parmi les patients hospitalisés pour une infection sévère au virus pH1N. [12;13]. Toutefois, la majorité de ces patients présentaient des facteurs de risque médicaux sous-jacents. Des études sont en cours pour déterminer si l'obésité est un facteur de risque indépendant dans le cas des infections graves.
- Au Canada, la morbidité (telle que mesurée par hospitalisation et admission aux USI) et la mortalité en raison du pH1N1 ont été plus élevées dans la population autochtone comparativement à la population non autochtone. Actuellement, on ne peut pas établir clairement dans quelle mesure divers facteurs de l'hôte (comorbidités, structure d' âge de la population, état nutritionnel, grossesse concomitante, etc.) et des facteurs environnementaux (caractéristiques liées au logement, notamment la qualité de l'air et le surpeuplement, l'accès aux services de santé, etc.) peuvent contribuer au risque d'exposition au pH1N1 et au risque de développement de la maladie, à la gravité de la maladie et au décès causé par ce virus chez les Canadiens autochtones.
- Comparativement à la grippe saisonnière, les personnes âgées de 65 ans et plus semblent accuser des taux moins élevés de cas de pH1N1 confirmés en laboratoire, ce qui peut s'expliquer par une immunité

exposure to related variants of influenza in the past through immunization or infection [14]. However, seniors admitted to hospital with pH1N1 influenza infection do have a higher risk of complications than younger individuals. Because of the relative rarity of infection in those 65 years of age and older, hospitalization rates overall are lower than those for younger age groups [10;15].

Antiviral resistance

Details of antiviral resistance patterns of circulating influenza strains performed by the routine surveillance program at the National Microbiology Laboratory (NML) are reported by the FLuWatch program <**http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-eng.php**>. As noted earlier, recommendations for antiviral use for prevention of influenza will be published separately and will be developed, updated, approved and posted through a separate national process. A brief summary of antiviral resistance for the 2008-2009 season is provided here.

By week 34 (ending August 29, 2009), the NML had tested 1,074 influenza A isolates (396 H3N2, 319 H1N1 and 359 pandemic H1N1) for amantadine resistance. While all A/H3N2 isolates and all pandemic H1N1 (pH1N1) isolates were resistant to amantadine, all seasonal A/H1N1 were sensitive. The proportion of influenza A(H3N2) virus isolates that is resistant to amantadine has been very high in two of the three previous seasons (91.5% in 2005-2006 and 99.6% in 2007-2008).

The NML tested 1,597 influenza isolates (319 A/H1N1, 194 A/H3N2, 573 B and 511 pH1N1) for oseltamivir (Tamiflu®) resistance. All of the pH1N1, A/H3N2, and B isolates were sensitive; however, all but one of the seasonal A/H1N1 isolates were resistant to oseltamivir.

All 1,291 influenza isolates (267 pH1N1, 256 A/H1N1, 190 A/H3N2 and 578 B) tested for zanamivir resistance to date have been sensitive to zanamivir.

For up-to-date information on influenza epidemiology and activity, see **http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-eng.php**. For additional information on pH1N1 epidemiology, please refer to the forthcoming *Guidance Document on the Use of Inactivated Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 Monovalent Vaccine* (to be posted at **http://www.phac-aspc.gc.ca**).

acquise suite à l'exposition à des variantes apparentées de la grippe dans le passé par le biais d'une immunisation ou d'une infection [14]. Toutefois, les personnes âgées admises à l'hôpital pour une infection au virus de la grippe pH1N1 présentent des risques plus élevés de complications comparativement aux personnes plus jeunes. En raison de la rareté relative de l'infection chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les taux d'hospitalisation globaux sont moins élevés que chez les groupes d'âge plus jeunes. [10;15]

Résistance aux antiviraux

Les détails des profils de résistance aux antiviraux des souches grippales en circulation établis dans le cadre du programme de surveillance régulière du Laboratoire national de microbiologie (LNM) sont signalés par le programme Surveillance de l'influenza <**http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php**>. Comme il est indiqué plus haut, les recommandations sur l'utilisation d'antiviraux pour la prévention de la grippe seront publiées séparément et seront élaborées, mises à jour, approuvées et diffusées par l'intermédiaire d'un processus national distinct. Nous fournissons ici un bref résumé de la résistance aux antiviraux pour la saison 2008-2009.

Du début de la saison jusqu'à la semaine 34 (se terminant le 29 août 2009), le LNM avait analysé 1,074 isolats de virus de type A (396 H3N2, 319 H1N1 et 359 virus pandémiques H1N1) afin de détecter une résistance à l'amantadine. Même si tous les isolats du virus A/H3N2 et tous ceux du virus pH1N1 étaient résistants à l'amantadine, tous ceux du virus saisonnier A/H1N1 étaient sensibles à l'amantadine. La proportion d'isolats du virus A (H3N2) résistant à l'amantadine était très élevée pendant deux des trois saisons précédentes (91,5 % en 2005-2006 et 99,6 % en 2007-2008).

Le LNM a analysé 1 597 isolats du virus de l'influenza (319 A/H1N1, 194 A/H3N2, 573 B et 511 pH1N1) afin de détecter une résistance à l'oseltamivir (Tamiflu®). Tous les isolats pH1N1 et A/H3N2 et B étaient sensibles à l'oseltamivir; toutefois, tous les isolats saisonniers A/H1N1 étaient résistants à l'oseltamivir.

Jusqu'à maintenant, les 1 291 isolats du virus de l'influenza (267 pH1N1, 256 A/H1N1, 190 A/H3N2 et 578 B) qui ont été analysés pour détecter une résistance au zanamivir sont tous sensibles au zanamivir.

Pour obtenir de l'information à jour sur l'épidémiologie et l'activité grippale, consultez le site http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php. Pour obtenir de l'information supplémentaire sur l'épidémiologie du virus pH1N1, veuillez consulter le *Document d'orientation sur l'utilisation du vaccin monovalent inactivé contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009* (qui sera affiché à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca).

International influenza surveillance

Europe

In Europe, the seasonal epidemic came to an end at week 22. Consultation rates for ILI and/or ARI rose above baseline levels as of week 49/2008 in most western and central European countries, and high seasonal influenza intensity was reported in 15 countries after week 51/2008. Generally, the highest consultation rates have been in the 0-4 year and 5-14 year age groups, but Ireland, the UK, Norway, and Romania have reported their highest ILI consultation rates in the 15-64 year age group. Influenza A (83%) has been the dominant seasonal virus type circulating in Europe, mostly characterized antigenically and/or genetically as A (H3N2) (68% of the strains characterized). Of the influenza B viruses that were characterized, the majority were B/Victoria lineage (26% of total viruses characterized). Unlike the B/Victoria lineage viruses, the A viruses circulating were similar to the strains included in the 2008/2009 Northern Hemisphere influenza vaccine: A (H1N1), A (H3N2) [16].

United States: September 2008 to August 2009

Influenza activity in the U.S. remained low until January, peaked in mid-February, and decreased thereafter until the third week of April. Up to mid-March, seasonal influenza A (H1N1) was the predominant strain, and followed by influenza B thereafter. Based on a sample of 1,137 isolates that were antigenically characterized, 64% were seasonal influenza A H1N1 subtype, 9% were influenza A (H3N2) subtype, and 27% were influenza type B viruses. All influenza A(H1) viruses were related to the influenza A(H1N1) component of the 2008-2009 influenza vaccine (A/Brisbane/59/2007) and all influenza A (H3) viruses were related to the A(H3N2) vaccine component (A/Brisbane/10/2007). Of the B viruses tested, only 17% belonged to the B/Yamagata lineage and were related to the vaccine strain (B/Florida/04/2006) [17].

Pandemic influenza A (H1N1) virus infections were first identified in the U.S. in April 2009; activity peaked during May and June and declined during July and early August. Since May 3, the majority of influenza viruses identified have been pandemic H1N1 influenza A viruses. All of the pH1N1 viruses characterized at the Centers for Disease Control (CDC) have been related antigenically to the reference strain chosen for the influenza A (pH1N1) monovalent vaccine: A/California/7/2009(H1N1). The majority of pH1N1 2009 viruses are susceptible to oseltamivir: however, nine cases of oseltamivir resistance were confirmed in the U.S. [18].

Avian influenza

From 1 September, 2008 to 31 August, 2009, 47 human cases of influenza A(H5N1) leading to 19 deaths were confirmed in Cambodia, China, Egypt, Indonesia and Vietnam. The largest number of cases reported were from Egypt (n=34), and the largest number of deaths reported were from Egypt (n=5) and China (n=5). Many of these people had visited live bird

Surveillance internationale de l'influenza

Europe

En Europe, l'épidémie saisonnière s'est terminée à la semaine 22. Les taux de consultation pour des SG et/ou des IRS ont grimpé au dessus des taux de base à la semaine 49 (2008) dans la plupart des pays occidentaux et de l'Europe centrale et une intensité élevée de grippe saisonnière a été signalée dans 15 pays depuis la semaine 51 (2008). En général, les taux de consultation les plus élevés concernaient les enfants entre 0 et 4 ans et entre 5 et 14 ans mais, en Irlande, au Royaume-Uni, en Norvège et en Roumanie, les taux de consultation les plus élevés signalés pour un syndrome grippal concernaient les personnes entre 15 et 64 ans. Le virus A (83 %) a prédominé en Europe, caractérisé surtout par une analyse antigénique et/ou génétique comme étant la souche A/H3N2 (68 % des souches caractérisées). Parmi les virus de l'influenza B qui ont été caractérisés, la majorité étaient de la lignée B/Victoria (26 % du total des virus caractérisés). Contrairement au virus de la lignée B/Victoria, le virus A en circulation était analogue aux souches incluses dans le vaccin antigrippal [A/H1N1, A/H3N2] de l'hémisphère Nord en 2008-2009. [16]

États-Unis : septembre 2008 à août 2009

L'activité grippale aux États-Unis est demeurée faible jusqu'à janvier, a atteint un sommet à la mi-février, et a diminué par la suite jusqu'à la troisième semaine d'avril. Jusqu'à la mi-mars, la grippe saisonnière A (H1N1) a été la souche prédominante, suivie de l'influenza de type B par la suite. En se basant sur un échantillonnage de 1 137 isolats sur lesquels on a procédé à une caractérisation antigénique, 64 % étaient un sous type du virus A/H1N1, 9 % étaient un sous-type du virus A/H3N2 et 27 % étaient des virus de type B. Tous les virus de l'influenza A (H1) étaient liés au composant A/H1N1 du vaccin antigrippal 2008-2009 (A/Brisbane/59/2007) et tous les virus de l'influenza A (H3) étaient liés au composant A/H3N2 du vaccin (A/Brisbane/10/2007). Parmi les virus de type B testés, 17 % seulement appartenaient à la lignée B/Yamagata et étaient liés à la souche du vaccin (B/Florida/04/2006).[17]

Les infections au virus de l'influenza pandémique A/H1N1 ont été identifiées pour la première fois aux États-Unis en avril 2009; l'activité grippale a atteint un sommet au cours des mois de mai et juin pour ensuite diminuer au mois de juillet et au début du mois d'août. Depuis le 3 mai, la majorité des virus grippaux identifiés étaient des virus de l'influenza pandémique A/H1N1. Tous les virus pH1N1 caractérisés aux Centers for Disease Control (CDC) étaient apparentés, sur le plan antigénique, à la souche de référence choisie pour le vaccin monovalent contre la grippe pH1N1 : A/California/7/2009(H1N1). La majorité des virus pH1N1 2009 sont sensibles à l'oseltamivir; toutefois, neuf cas de résistance à l'oseltamivir ont été confirmés aux États-Unis. [18]

Influenza aviaire

Du 1er septembre 2008 au 31 août 2009, on a confirmé 47 cas humains d'infection au virus de l'influenza A/H5N1 ayant causé le décès de 19 personnes au Cambodge, en Chine, en Égypte, en Indonésie et au Viêt Nam. Les plus grands nombres de cas signalés provenaient de l'Égypte (n=34) et les plus grands nombres de décès provenaient de l'Égypte (n=5) et de la Chine (n= 5). Plusieurs de ces personnes avaient visité

markets or had had contact with sick or dead poultry. From 2003 to August 31, 2009, a total of 440 human cases and 262 deaths have been confirmed from 15 countries [19]. To date, there has been no evidence of sustained human-to-human transmission due to avian influenza [20].

International seasonal influenza immunization programs

Current information (as of October 14, 2009) on the planned seasonal influenza immunization programs for 2009-2010 in the Northern Hemisphere is as follows:

- Most countries in the Northern Hemisphere (e.g. the U.K., European Union) are planning seasonal influenza immunization programs as in previous years, in addition to a pH1N1 immunization campaign.
- In the United States, the timing of immunization programs will be based on vaccine availability of the seasonal and pandemic vaccines; simultaneous administration of seasonal and novel pH1N1 vaccination is permissible if different anatomic sites are used [21].
- Sweden has postponed its seasonal influenza immunization program, which usually begins in mid-October, and may co-administer seasonal influenza vaccine with dose 2 of the pH1N1 vaccine in December or January [22].

Recommendations for the 2009-2010 seasonal influenza vaccine

(Please note: Information related to immunization against the 2009 pandemic influenza A/H1N1 virus is not addressed in this NACI statement but is instead being developed, updated, approved, and posted through a separate national process.)

General considerations

The national goal of the seasonal influenza immunization program in Canada is to prevent serious illness caused by influenza and its complications, including death [23]. In keeping with this, NACI recommends that immunization priority for seasonal TIV be given to those persons at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications, and those who provide essential community services. However, influenza vaccine is encouraged for all Canadians who have no contraindication.

The antigenic characteristics of current and emerging influenza virus strains provide the basis for selecting the strains included in each year's vaccine. **The World Health Organization (WHO) recommends that the trivalent vaccine for the 2009-2010 season in the Northern Hemisphere contain** A/Brisbane/59/2007(H1N1)-like, A/Brisbane/10/2007(H3N2)-like, and B/Brisbane/60/2008(Victoria lineage)-like antigens [5]. Vaccine producers may use antigenically equivalent strains because of their growth properties.

All manufacturers of influenza vaccines in Canada have confirmed to the Biologics and Genetic Therapies Directorate

des marchés de volaille vivante ou avaient été en contact avec de la volaille malade ou morte. De 2003 au 31 août 2009, 440 cas humains d'infection et 262 décès ont été confirmés dans 15 pays [19]. Jusqu'à maintenant, aucune donnée ne permet de conclure à l'existence d'une transmission interhumaine soutenue de la grippe aviaire.[20]

Programmes internationaux d'immunisation contre la grippe saisonnière

Voici des renseignements courants (au 14 octobre 2009) sur les programmes de vaccination contre la grippe saisonnière prévue pour 2009-2010 dans l'hémisphère Nord :

- La plupart des pays de l'hémisphère Nord (p. ex., Royaume-Uni, Union européenne) prévoient des programmes de vaccination contre la grippe saisonnière comme par les années précédentes, en plus d'une campagne de vaccination contre le virus pH1N1.
- Aux États-Unis, le choix du moment des programmes de vaccination sera fondé sur la disponibilité des vaccins contre la grippe saisonnière et contre la grippe pandémique; l'administration simultanée du vaccin contre la grippe saisonnière et du nouveau vaccin pH1N1 est autorisée si on utilise des parties différentes du corps. [21]
- La Suède a reporté son programme de vaccination contre la grippe saisonnière, qui commence habituellement à la mi octobre, et pourrait administrer simultanément le vaccin contre la grippe saisonnière avec la deuxième dose du vaccin pH1N1 en décembre ou en janvier. [22]

Recommandations sur le vaccin antigrippal pour la saison 2009-2010

(Nota : L'information concernant la vaccination contre le virus de la grippe pandémique A/H1N1 2009 n'est pas fournie dans la présente déclaration du CCNI; elle sera plutôt élaborée, mise à jour, approuvée et diffusée par l'intermédiaire d'un processus national distinct.)

Considérations générales

Le but national du programme de vaccination antigrippale au Canada est de prévenir les infections grippales graves et leurs complications, y compris le décès [23]. Par conséquent, le CCNI recommande que, pour le VTI contre la grippe saisonnière, la priorité soit accordée aux personnes qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, à celles qui pourraient leur transmettre la grippe et à celles qui fournissent des services communautaires essentiels. Il encourage néanmoins la vaccination annuelle de toutes les personnes au Canada pour lesquelles il n'existe aucune contre-indication.

Le choix des souches virales à inclure dans le vaccin élaboré chaque année se fonde sur les caractéristiques antigéniques des souches actuelles et des souches émergentes du virus de l'influenza. **L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande que le vaccin trivalent pour la saison 2009-2010 dans l'hémisphère Nord contienne des virus analogues, sur le plan antigénique**, à A/Brisbane/59/2007 (H1N1), à A/Brisbane/10/2007 (H3N2) et à B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria) [5]. Les fabricants de vaccins peuvent préférer utiliser des souches équivalentes sur le plan antigénique en raison de leurs propriétés de croissance.

Tous les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada ont confirmé à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de

of Health Canada that the vaccines to be marketed in Canada for the 2009-2010 influenza season contain the above three WHO-recommended antigenic strains.

Several characteristics of the trivalent influenza vaccine recommended for 2009-2010 should be noted. First, only the B component has changed from 2008-2009. Second, despite similar names, the three components of TIV for 2009-2010 are not antigenically related. Finally, it should be noted that the B/Brisbane/60/2008-like virus belongs to the B/Victoria lineage whereas the 2008-2009 B vaccine component belonged to the B/Yamagata lineage.

Annual immunization against influenza is recommended for optimal protection. Because of antigenic drift in one or more of the predominant influenza viruses, a new TIV formulation—updated yearly with the most current circulating strains—provides optimal protection against new infections. Protective antibody levels are generally achieved 2 weeks following immunization. Although initial antibody response may be lower to some influenza vaccine components among elderly recipients, a recent literature review identified no evidence for subsequent antibody decline that was any more rapid in the elderly than in younger age groups [24].

Health care providers may offer the seasonal TIV when it becomes available, since seasonal influenza activity may start as early as November in the Northern Hemisphere. Decisions regarding the precise timing of vaccination in a given setting or geographic area should be made according to local epidemiologic factors (influenza activity, timing and intensity), opportune moments for vaccination, as well as programmatic issues (e.g., consideration of the need to deliver the pandemic H1N1 influenza vaccine). Further advice regarding the timing of influenza vaccination programs may be obtained through consultation with local medical officers of health. Although vaccination before the onset of the influenza season is preferred, vaccine may still be administered up until the end of the season. Health care workers (HCWs) should use every opportunity to give TIV to individuals at risk who have not been immunized during the current season, even after influenza activity has been documented in the community.

Relative risks and benefits of TIV should be discussed prior to vaccination.

In addition, NACI makes the following recommendation for the 2009-2010 season:

Individuals who have been immunized with seasonal influenza vaccine and who are eligible to receive pH1N1 vaccine can be immunized with pH1N1 vaccine as soon as possible. Eligible individuals for whom seasonal TIV is recommended, who have been immunized with pH1N1 vaccine first, should subsequently be immunized with seasonal TIV as outlined above. Seasonal TIV and pH1N1 vaccines may be administered concurrently in opposite limbs. Recommendations on the use of the pandemic vaccine for the 2009-2010 season will be published separately by the Public Health Agency of Canada.

Santé Canada que les vaccins qui seront commercialisés au Canada pendant la saison grippale 2009-2010 contiennent les trois souches antigéniques indiquées précédemment recommandées par l'OMS.

Plusieurs caractéristiques du vaccin trivalent recommandé contre l'influenza pour 2009-2010 doivent être notées. Premièrement, seul le composant B a été modifié par rapport au vaccin de 2008-2009. Deuxièmement, malgré leur appellation similaire, les trois composants du VTI pour 2009-2010 ne sont pas analoagues sur le plan antigénique. Troisièmement, il convient de noter que le virus analogue à B/Brisbane/60/2008 appartient à la lignée B/Victoria, alors que le composant B du vaccin de 2008-2009 appartenait à la lignée B/Yamagata.

Le vaccin contre l'influenza doit être administré chaque année pour offrir une protection optimale. En raison de la dérive antigénique continuelle d'un ou de plusieurs virus de l'influenza prédominants, une nouvelle formulation du VTI - modifiée chaque année en fonction des souches les plus courantes en circulation – permet d'offrir une protection optimale contre de nouvelles infections. Les titres d'anticorps qui offrent une protection sont généralement atteints deux semaines après la vaccination. Bien que la production initiale d'anticorps contre certains composants du vaccin antigrippal puisse être plus faible chez les personnes âgées, une recension récente des écrits n'a pas permis d'établir que le déclin des taux d'anticorps était plus rapide chez les personnes âgées que chez les groupes plus jeunes. [24]

Les professionnels de la santé pourront commencer à offrir le vaccin dès qu'il sera disponible, étant donné que la saison grippale commence généralement dès le début de novembre dans l'hémisphère Nord. La décision concernant le moment exact de la vaccination, au cours d'une saison, dans un endroit ou une région géographique donnée, devrait être prise en fonction des facteurs épidémiologiques locaux (activité grippale, moment et intensité), des moments opportuns pour la vacci-nation ainsi que des questions ayant trait aux programmes (prise en compte du besoin d'administrer le vaccin contre la grippe pandémique H1N1). Pour obtenir d'autres conseils concernant le moment indiqué pour les programmes de vaccination antigrippale, on peut consulter les médecins hygiénistes locaux. Même s'il est préférable de donner le vaccin avant le début de la saison grippale, on peut quand même administrer ce vaccin jusqu'à la fin de la saison. Les travailleurs de la santé (TS) doivent profiter de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours, même après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité

Les risques et les avantages relatifs du VTI devraient être discutés avant la vaccination.

De plus, le CCNI formule les recommandations suivantes pour la saison 2009-2010 :

Les personnes qui ont été immunisées avec le vaccin contre la grippe saisonnière et qui sont admissibles à recevoir le vaccin pH1N1 peuvent être immunisées avec le vaccin pH1N1 le plus tôt possible. Les personnes admissibles pour lesquelles le VTI antigrippal est recommandé, mais qui ont déjà été immunisées avec le vaccin pH1N1, devraient par la suite être immunisées avec le VTI contre la grippe saisonnière, tel administered concurrently in opposite limbs. Recommendations on the use of the pandemic vaccine for the 2009-2010 season will be published separately by the Public Health Agency of Canada.

Recommended recipients

Current influenza vaccines approved for use in Canada are immunogenic, safe, and associated with minimal side effects (see below, Adverse reactions and Contraindications and precautions). Influenza vaccine may be administered to anyone ≥6 months of age without contraindications.

To reduce the morbidity and mortality associated with influenza, immunization programs should focus on those at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications, and those who provide essential community services. These groups remain the priority for influenza vaccination programs in Canada. However, significant illness and associated societal costs also occur with seasonal influenza in people who may not be considered at high risk of complications (i.e., healthy people aged 2 to 64 years).

Personnes pour qui le vaccin est recommandé

Les vaccins contre l'influenza dont l'usage est actuellement approuvé au Canada sont immunogènes et sûrs, et n'entraînent que des effets secondaires minimes (voir ci-dessous - Effets secondaires et Contre indications et précautions). Le vaccin contre l'influenza peut être administré à toute personne de plus de 6 mois pour laquelle il n'existe aucune contre-indication.

Pour que les programmes de vaccination puissent réduire la morbidité et la mortalité associées à l'influenza, ils doivent cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, celles qui pourraient leur transmettre la grippe et celles qui fournissent des services communautaires essentiels. Ces personnes demeurent la cible prioritaire des programmes de vaccination antigrippale au Canada. Toutefois, la grippe saisonnière qui frappe les personnes qui ne sont pas nécessairement considérées comme à risque élevé de complications (personnes en bonne santé âgées de 2 à 64 ans) entraîne également une morbidité et des coûts sociétaux importants.

Table 1. Recommended recipients of seasonal influenza vaccine

People at high risk of influenza-related complications or those more likely to require hospitalization

- Adults (including pregnant women) and children with the following chronic health conditions:
  - cardiac or pulmonary disorders (including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma);
  - diabetes mellitus and other metabolic diseases;
  - cancer, immunodeficiency, immunosuppression (due to underlying disease and/or therapy);
  - renal disease;
  - anemia or hemoglobinopathy;
  - conditions that compromise the management of respiratory secretions and are associated with an increased risk of aspiration; or
  - children and adolescents with conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid.
- People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.
- People ≥65 years of age.
- Healthy children 6 to 23 months of age.
- Healthy pregnant women; (the risk of influenza-related hospitalization increases with length of gestation, i.e., it is higher in the third than in the second trimester).

People capable of transmitting influenza to those at high risk

- Health care and other care providers in facilities and community settings who, through their activities, are capable of transmitting influenza to those at high risk of influenza complications.
- Household contacts (adults and children) of individuals at high risk of influenza-related complications (whether or not the individual at high risk has been immunized):
  - household contacts of individuals at high risk, as listed in the section above;
  - household contacts of infants <6 months of age who are at high risk of complications from influenza but for whom influenza vaccine is not approved; and
  - members of a household expecting a newborn during the influenza season.
- Those providing regular child care to children <24 months of age, whether in or out of the home.
- Those who provide services within closed or relatively closed settings to persons at high risk (e.g., crew on a ship).

Others

- People who provide essential community services.
- People in direct contact during culling operations with poultry infected with avian influenza.

Note: Healthy persons aged 2 to 64 years without contraindication are also encouraged to receive influenza vaccine even if they are not in one of the aforementioned priority groups.

Tableau 1. Personnes pour lesquelles le vaccin antigrippal saisonnier est recommandé

Personnes à haut risque de complications liées à l'influenza ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

- Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes :
  - affections cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme);
  - diabète sucré ou autres maladies métaboliques;
  - cancer, immunodéficience, immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement);
  - néphropathie;
  - anémie ou hémoglobinopathie;
  - affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires ou qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration;
  - les enfants et les adolescents souffrant d'affections nécessitant la prise d'acide acétylsalicylique pendant de longues périodes.
- Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- Personnes de plus de 65 ans.
- Enfants en santé de 6 à 23 mois.
- Femmes enceintes en santé (le risque d'hospitalisation liée à l'influenza augmente avec la durée de la gestation; ainsi, il est plus élevé au cours du 3e trimestre que du 2e trimestre).

Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

- Dispensateurs de soins de santé et d'autres soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, peuvent transmettre la grippe aux sujets à risque élevé de complications liées à l'influenza.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) des personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
  - contacts familiaux des personnes à risque élevé énumérées dans la section ci-dessous;
  - contacts familiaux des nourrissons de moins de six mois qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour qui aucun vaccin contre la grippe n'a été approuvé;
  - membres d'un ménage devant donner naissance à un enfant durant la saison grippale.
- Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants de moins de 24 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., équipage de navires).

Autres

- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels. .
- Personnes en contact direct, durant les activités d'abattage, avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire.

Remarque : Les personnes en bonne santé de 2 à 64 ans pour lesquelles il n'existe aucune contre-indication sont aussi encouragées à se faire vacciner contre l'influenza, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés.

People at high risk of influenza-related complications or those more likely to require hospitalization

- **Adults (including pregnant women) and children with the following chronic health conditions.** A number of chronic health conditions are associated with increased risk of influenza-related complications and/or lead to exacerbation of the chronic disease. These conditions especially include cardiac or pulmonary disorders (including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma) but also diabetes mellitus and other metabolic diseases; cancer; immunodeficiency and immunosuppression (due to underlying disease and/or therapy); renal disease; anemia or hemoglobinopathy; and conditions that compromise the management of respiratory secretions and are associated with an increased risk of aspiration. This category includes children and adolescents (aged 6 months to 18 years) with

Personnes à haut risque de complications liées à l'influenza ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

- **Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes.** Un certain nombre d'affections chroniques sont associées à un risque accru de complications liées à l'influenza ou pourraient entraîner une exacerbation de la maladie chronique. Parmi ces affections figurent les affections cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho pulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme), le diabète sucré ou d'autres maladies métaboliques, le cancer, l'immunodéficience et l'immunodépression (due à une maladie sous jacente ou à un traitement), une néphropathie, une anémie ou une hémoglobinopathie, et toute affection qui compromet l'évacuation des sécrétions respiratoires et qui est associée à une augmentation du risque d'aspiration. Se classent aussi dans cette catégorie les enfants et les adolescents (de 6 mois à 18 ans) atteints d'une maladie traitée pendant de longues périodes par l'acide

conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid because of the potential increased risk of Reye syndrome associated with influenza.

- **People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.** Such residents often have one or more chronic medical condition and live in institutional environments that may facilitate spread of the disease.

- **People ≥65 years of age.** Admissions attributable to influenza in this age group are estimated at 125 to 228 per 100,000 healthy persons [25], and death rates increase with age [26].

- **Healthy children 6 to 23 months of age.** Children in this age group are at increased risk of influenza-associated hospitalization compared with healthy older children and young adults. Hospitalization is most frequent in those <2 years of age with rates estimated in a variety of North American studies to be from 90 to 1,000 admissions per 100,000 healthy children [27;28]. Risk is greatest in the very young. These rates of hospitalization are similar to or greater than those of persons ≥65 years of age, although comparisons based on days of hospitalization and other severity indicators are not available and differences in the methods and setting for estimating influenza-attributable rates must also be taken into account. Influenza immunization of older children is efficacious [29-31], but few trials have specifically included children 6 to 23 months of age.

  NACI recognizes that both the number of studies and the number of participants in trials of influenza vaccine in children of this age are limited, that there are unanswered questions (for example, the uncertain efficacy of vaccine in unprimed children who have not had experience with the vaccine or infection and who receive a lower dose per injection than older children), and that there is uncertainty about the cost-effectiveness of routine immunization programs in this age group [32;33]. NACI strongly encourages further research regarding these issues. However, on the basis of existing data indicating a high rate of influenza-associated hospitalization in healthy children <24 months, NACI recommends the inclusion of children 6 to 23 months of age among high-priority recipients of influenza vaccine.

- **Pregnant women.** Women with the chronic health conditions indicated in Table 1 have a high risk of complications associated with influenza and are recommended by NACI as a high-priority group for immunization at any stage of pregnancy [34].

  Several studies have described influenza-related risk in healthy pregnant women and summary reviews are available [35-41]. Since surrogate outcomes for influenza (e.g., hospitalization for ILI and respiratory or cardiopulmonary outcomes) rather than laboratory-confirmed influenza have been reported, it is difficult to know the true influenza-attributable risk. In some studies, it is also difficult to assess the contribution of underlying co-morbidities, since these are not always presented separately. More evaluation of the

acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à l'influenza.

- **Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.** Ces sujets présentent souvent au moins un problème de santé chronique, et leur milieu de vie peut être propice à la propagation de la maladie.

- **Personnes de plus de 65 ans.** Le nombre estimatif d'hospitalisations associées à l'influenza dans ce groupe d'âge varie de 125 à 228 pour 100 000 personnes en santé [25], et les taux de mortalité augmentent avec l'âge [26].

- **Enfants en santé de 6 à 23 mois.** Les enfants de ce groupe d'âge courent un plus grand risque d'être hospitalisés pour une grippe que les enfants plus âgés et les jeunes adultes bien portants. Selon les estimations découlant de diverses études réalisées en Amérique du Nord, c'est chez les enfants de moins de 2 ans que les hospitalisations sont les plus fréquentes et elles peuvent varier de 90 à 1 000 admissions pour 100 000 enfants en santé [27; 28]. Le risque atteint un sommet chez les très jeunes enfants. Ces taux d'hospitalisation sont semblables ou supérieurs à ceux des personnes de plus de 65 ans, bien qu'aucune comparaison en fonction du nombre de jours d'hospitalisation ou d'autres indicateurs de la gravité n'ait été effectuée; il faut également tenir compte des différences relatives aux méthodes et au contexte pour estimer les taux attribuables à l'influenza. La vaccination antigrippale des enfants plus âgés est efficace [29-31], mais peu d'essais ont été menés chez des enfants de 6 à 23 mois.

  Le CCNI reconnaît que tant le nombre d'études que le nombre de participants aux essais de vaccins contre l'influenza chez les enfants de ce groupe d'âge sont faibles. Il reconnaît aussi qu'il reste à trouver des réponses à certaines questions (par ex., concernant l'efficacité inconnue du vaccin chez les enfants non sensibilisés n'ayant jamais été vaccinés ou infectés et qui reçoivent une dose plus faible par injection que les autres enfants) de même que l'incertitude concernant le rapport coût efficacité des programmes de vaccination universels dans ce groupe d'âge [32;33]. Le CCNI encourage fortement la réalisation d'autres recherches sur ces sujets. Néanmoins, en se basant sur les données existantes indiquant un taux élevé d'hospitalisations associées à l'influenza chez les enfants en santé de moins de 24 mois, le CCNI recommande l'inclusion des enfants de 6 à 23 mois parmi les personnes qui doivent recevoir en priorité le vaccin contre l'influenza.

- **Femmes enceintes.** Les femmes enceintes atteintes d'une affection chronique mentionnée au tableau 1 courent un plus grand risque de complications liées à l'influenza, et le CCNI recommande de les considérer comme un groupe devant recevoir en priorité le vaccin à n'importe quel stade de la grossesse [34].

  Plusieurs études concluent à un risque lié à l'influenza chez les femmes enceintes en santé et des résumés sont disponibles [35-41]. Comme des critères de substitution de l'influenza (p. ex., hospitalisation en raison d'un syndrome grippal et affections respiratoires ou cardio pulmonaires) plutôt que l'influenza confirmée en laboratoire, ont été déclarés, il est difficile de connaître le véritable risque attribuable à l'influenza. Dans certaines études, il est également difficile d'évaluer la part attribuable aux affections sous jacentes, car ces dernières ne sont pas toujours présentées séparément. Il serait utile d'évaluer plus

impact of seasonal influenza on the healthy pregnant woman and her fetus would be helpful.

All studies that have stratified analysis according to gestational age show that influenza-related risk is not evenly distributed across all trimesters of pregnancy [42-44]. In these studies, the rate of influenza-related hospitalization is not significantly increased during the first trimester of healthy pregnancy, but rather, increases later in pregnancy and is highest in the third trimester [42-44]. In Neuzil et al.'s frequently cited 1997 publication spanning almost twenty influenza seasons, the risk of cardiopulmonary hospitalization during the influenza season rose significantly above the non-pregnant rate only beyond twenty-one weeks' gestation [42]. Both Dodds et al. (Canada) and Neuzil et al. (US) reported excess influenza-related hospitalization rates of 40 and 100 per 100,000 women-months respectively in the third trimester, comparable to non-pregnant adults with co-morbidities [42,43]. Differences in the methods and settings for estimating influenza-attributable rates should be taken into account in making these comparisons.

The most robust epidemiologic evidence for increased influenza-related fatality in pregnancy comes from the major antigenic shifts of the 1918 and, to a lesser extent, the 1957 pandemics. Increased maternal mortality during subsequent antigenic shifts in 1968 and 1976 has not been described. With the exception of case reports and a single ecologic study in a single season in Great Britain [45], epidemiologic evidence has not shown increased maternal mortality associated with seasonal influenza [35,42,46-49].

The antibody response to TIV in pregnant women is not expected to differ from that of non-pregnant individuals. Transplacental passage of maternal antibody is hypothesized to potentially protect the newborn. Several observational studies have assessed this epidemiologically with mixed results based on non-specific outcomes such as acute respiratory illness [35,50-52]. In September 2008, Zaman et al. published the first randomized controlled trial (RCT) to assess effectiveness of influenza vaccine administered in the third trimester of pregnancy [53]. In this study, 340 pregnant women in Bangladesh were randomized to receive either TIV or pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester. A total of 300 mothers were followed from two weeks after antenatal immunization to delivery, and 316 were followed from delivery until their infants were 24 weeks of age. During the prolonged tropical influenza season described, TIV effectiveness against respiratory illness with fever was 36% (95% CI 4%-57%) in mothers and 29% (95% CI 7%-46%) in their infants. Vaccine efficacy against laboratory-confirmed influenza in the infants of immunized mothers followed for six months was 63% (95% CI 5%-85%). This study provides the first RCT evidence for mother/infant protection from TIV administered in pregnancy. The extent to which these results may be extrapolated to seasons with a different mix of virus strains and vaccine components, to temperate rather than tropical activity,

avant les conséquences de la grippe saisonnière chez les femmes enceintes en bonne santé et leur fœtus.

Toutes les études comportant une analyse stratifiée selon l'âge gestationnel montrent que le risque lié à l'influenza n'est pas distribué également dans tous les trimestres de grossesse [42-44]. Dans ces études, le taux d'hospitalisations associées à l'influenza n'augmente pas de façon significative au cours du premier trimestre d'une grossesse normale, mais s'accroît plus tard durant la grossesse, le taux le plus élevé étant atteint durant le troisième trimestre [42-44]. Dans l'article fréquemment cité de Neuzil et coll. publié en 1997 qui porte sur près de vingt saisons grippales, le risque d'hospitalisation pour une affection cardio pulmonaire durant la saison grippale n'était significativement supérieur au taux chez les femmes non enceintes qu'après la 21e semaine de gestation [42]. Dodds et coll. (Canada) et Neuzil et coll. (É. U.) ont fait état de taux excédentaires d'hospitalisations associées à l'influenza de 40 et 100 pour 100 000 femmes mois, respectivement, durant le troisième trimestre, comparativement à des personnes adultes non enceintes atteintes d'une affection concomitante [42,43]. Les différences de méthodes et de contextes pour estimer les taux attribuables à la grippe doivent être considérées pour faire ces comparaisons.

Les données épidémiologiques les plus solides relativement à un accroissement du taux de létalité lié à l'influenza durant la grossesse découlent des dérives antigéniques majeures observées durant la pandémie de 1918 et, dans une moindre mesure, la pandémie de 1957. Aucune hausse de la mortalité maternelle par suite des dérives antigéniques de 1968 et 1976 n'a été décrite. À l'exception des rapports de cas et d'une seule étude écologique menée en Grande Bretagne durant une seule saison [45], les données épidémiologiques n'ont montré aucune hausse de la mortalité maternelle associée à la grippe saisonnière [35,42,46-49].

La production d'anticorps contre le VTI chez les femmes enceintes ne devrait pas différer de celle des personnes non enceintes. On présume que le passage transplacentaire des anticorps maternels devrait protéger le nouveau-né. Plusieurs études par observation ont examiné cette hypothèse du point de vue épidémiologique et ont donné des résultats variables fondés sur des affections non spécifiques comme une atteinte respiratoire aiguë [35, 50-52]. En septembre 2008, Zaman et coll. ont publié le premier essai comparatif randomisé visant à évaluer l'efficacité du vaccin antigrippal administré au cours du troisième trimestre de la grossesse [53]. Dans cette étude, 340 femmes enceintes du Bangladesh ont participé à des essais cliniques randomisés et ont reçu soit le VTI, soit le vaccin antipneumococcique durant le troisième trimestre de leur grossesse. Un total de 300 mères ont fait l'objet d'un suivi pendant la période allant de deux semaines après la vaccination prénatale jusqu'à l'accouchement, et 316 mères ont fait l'objet d'un suivi de l'accouchement jusqu'à ce que leurs enfants aient atteint 24 semaines. Au cours de la saison grippale prolongée dans les pays tropicaux décrits, l'efficacité du VTI contre les maladies respiratoires avec fièvre était de 36 % (IC à 95 % : 4 % à 57 %) chez les mères et de 29 % (IC à 95 % : 7 % à 46 %) chez leurs nourissons. L'efficacité du vaccin dans un cas d'influenza confirmé en laboratoire chez les nourrissons de mères immunisées ayant fait l'objet d'un suivi pendant six mois était de 63 % (IC à 95 % : 5 % à 85 %). Cette étude fournit la première preuve au moyen d'un essai comparatif randomisé d'une protection mère/enfant par le VTI administré durant la grossesse. D'autres études sont nécessaires afin de déterminer à quel point on

and to different household/infant care or breastfeeding patterns warrants further evaluation.

Passive surveillance has not identified concern related to serious adverse events following influenza immunization in pregnant women. Active studies to date have not shown evidence of harm to the mother or fetus associated with influenza immunization [38], but cumulative sample size to date has been small, especially during the first trimester [50;51;54-58]. Further systematic evaluation would thus be informative.

Serious maternal morbidity (namely hospitalization) during seasonal influenza supports a recommendation for seasonal TIV vaccine for healthy pregnant women since rates of influenza-associated hospitalization increase with length of gestation after the first trimester.

People capable of transmitting influenza to those at high risk of influenza-related complications or hospitalization

People who are potentially capable of transmitting influenza to those at high risk should receive an annual vaccination, regardless of whether the high-risk person has been immunized. Immunization of care providers decreases their own risk of illness, as well as of death and other serious outcomes among the patients for whom they care [59-64]. Immunization of care providers and residents is associated with decreased risk of ILI outbreaks [65]. Individuals who are more likely to transmit influenza to those at risk of medical complications or hospitalization due to influenza include the following groups:

- **Health care and other care providers in facilities and community settings.** This group includes regular visitors, emergency response workers, those who have contact with residents of continuing care facilities or residences, those who provide home care for persons in high-risk groups, and students of related health care services.
- **Household contacts (adults and children) of individuals at high risk of influenza complications, whether or not the individual at high risk has been immunized.** These individuals include household contacts of individuals at high risk of influenza-related complications or hospitalization, as listed earlier, household contacts of infants <6 months of age (who are at high risk of complications from influenza but for whom influenza vaccine is not approved) and members of a household expecting a newborn during the influenza season.
- **Those providing regular child care to children <24 months of age whether in or out of the home.**
- **Those who provide services within closed or relatively closed settings to persons at high risk (e.g. crews on ships).**

peut extrapoler ces résultats en fonction de différentes situations : des saisons au cours desquelles il existe différents mélanges de souches du virus et de composants du vaccin, l'activité grippale dans les zones tempérées par rapport à l'activité grippale dans les zones tropicales et les différents soins aux membres de la famille/nourrissons ou les habitudes en matière d'allaitement maternel.

La surveillance passive n'a permis de mettre en lumière aucune inquiétude liée à des effets secondaires graves après la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes. À ce jour, les études en cours n'ont révélé aucun effet indésirable chez la mère ou le fœtus associé à la vaccination antigrippale [38]. Cependant, la taille de l'échantillon cumulatif à ce jour est faible, spécialement durant le premier trimestre de gestation [50; 51; 54-58]. Des évaluations systématiques plus poussées permettraient d'enrichir les connaissances à ce sujet.

La morbidité maternelle grave (hospitalisation) durant la saison grippale justifie une recommandation en faveur de l'administration du VTI saisonnier aux femmes enceintes en santé, puisque les taux d'hospitalisations associées à l'influenza augmentent avec la durée de la gestation après le premier trimestre.

Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications liées à l'influenza ou d'hospitalisation

Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans, que ces sujets aient été vaccinés ou non. La vaccination des dispensateurs de soins diminue leur propre risque de maladie ainsi que le risque de décès ou d'autres conséquences graves de la grippe chez leurs patients [59-64]. La vaccination des dispensateurs de soins et des résidents est liée à une diminution du risque d'éclosions de syndrome grippal [65]. Au nombre des personnes les plus susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications médicales ou d'hospitalisation associées à l'influenza figurent :

- **Les dispensateurs de soins de santé et d'autres soins dans des établissements et en milieux communautaires.** Ce groupe comprend les visiteurs réguliers, le personnel d'urgence, les personnes qui ont des contacts avec des résidents d'établissements ou de résidences de soins de longue durée, les personnes qui dispensent des soins à domicile à des sujets appartenant à un groupe à risque élevé et les étudiants des services de santé connexes;
- **Les contacts familiaux (adultes et enfants) des personnes à risque élevé de complications liées à l'influenza, que ces dernières aient été vaccinées ou non.** Citons entre autres les contacts familiaux des personnes à risque élevé de complications ou d'hospitalisations liées à l'influenza (déjà mentionnés), les contacts familiaux des nourrissons de moins de 6 mois (qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour lesquels aucun vaccin contre l'influenza n'a été approuvé) et les membres d'un ménage devant donner naissance à un enfant durant la saison grippale;
- **Les personnes qui ont régulièrement soin des enfants de moins de 24 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur;**
- **Les personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., équipages de navires).**

Others

- **People who provide essential community services.** Vaccination for these individuals should be encouraged in order to minimize the disruption of routine activities during annual epidemics. Employers and their employees should consider yearly influenza immunization for healthy working adults, as this has been shown to decrease work absenteeism due to respiratory and other illnesses.
- **People in direct contact during culling operations involving poultry infected with avian influenza.** These individuals may be at increased risk of avian influenza infection because of exposure during the culling operation [66-69]. Influenza immunization on a yearly basis for these workers has been recommended in some countries [70] and provinces, based on the theoretical rationale that it may prevent the infection of these individuals with human influenza strains and thus reduce the potential for human-avian re-assortment of genes should such workers become co-infected with avian influenza [71]. Direct involvement may be defined as sufficient contact with infected poultry to allow transmission of avian virus to the exposed person. The relevant individuals include those performing the cull, as well as others who may be directly exposed to the avian virus, such as supervising veterinarians and inspectors. Those who are immunized with influenza vaccine just before exposure to avian influenza will not produce protective antibodies against the human vaccine strains for approximately fourteen days. For further information on human health issues related to domestic avian influenza outbreaks, see the PHAC guidance at **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index.html**. See also PHAC antiviral guidance to be posted separately.

Further comments regarding influenza immunization

Immunization of healthy persons aged 2 to 64 years. Individuals in this age group are encouraged to receive the vaccine, even if they are not in one of the aforementioned priority groups. Systematic reviews of randomized controlled trials in healthy children and adults show that inactivated influenza vaccine is about 70% to 90% effective in preventing laboratory-confirmed influenza infection [29-31;72;73]. A recent meta-analysis of randomized-controlled-trials since 1966 found a vaccine efficacy in young adults of 80% (95% confidence interval [CI] 56% to 91%) against laboratory-confirmed influenza when measured during select seasons of vaccine match and 50% (95% CI 27% to 65%) during select seasons of vaccine mismatch to circulating virus, although the amount of protection conferred is anticipated to vary with the degree of mismatch, the mix of circulating viruses and other factors [73].

In the U.S., the American Academy of Family Physicians and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommend routine annual influenza vaccination of adults ≥50 years of age. The prevalence of high-risk conditions increases at age 50 years, while the influenza immunization rate among

Autres

- **Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.** On devrait encourager la vaccination de ces personnes afin que leurs activités habituelles soient le moins possible perturbées durant les épidémies annuelles. Les employeurs et leurs employés adultes en bonne santé devraient envisager la vaccination antigrippale annuelle, car il a été établi qu'elle contribuait à réduire l'absentéisme en raison de maladies respiratoires et d'autres maladies.
- **Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire durant les activités d'abattage.** Ces personnes peuvent courir un plus grand risque d'infection à la grippe aviaire dû à leur exposition durant les activités d'abattage [66-69]. Dans certains pays [70] et certaines provinces, on recommande la vaccination annuelle contre l'influenza de ces travailleurs en invoquant le fait qu'en théorie, elle pourrait prévenir l'infection de ces personnes par des souches du virus de l'influenza humaine, réduisant ainsi le risque de réassortiment des gènes des virus humain et aviaire advenant une co-infection par le virus de l'influenza aviaire [71]. On peut définir le contact direct comme un contact suffisant avec la volaille infectée pour que le virus aviaire puisse se transmettre à la personne exposée. Sont en contact direct les personnes qui effectuent l'abattage de même que d'autres personnes qui peuvent être exposées directement au virus aviaire, comme les vétérinaires qui supervisent l'opération et les inspecteurs. Les anticorps protecteurs contre les souches du virus humain contenues dans le vaccin n'apparaissent pas avant quatorze jours, environ. Pour de plus amples renseignements concernant les problèmes de santé humaine liés aux éclosions nationales de l'influenza aviaire, prière de consulter le document d'information de l'ASPC à l'adresse suivante : **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index_f.html** (consulter également les conseils de l'ASPC sur les antiviraux qui seront publiés de manière distincte).

Autres commentaires concernant l'immunisation contre l'influenza

Vaccination des personnes en santé de 2 à 64 ans. Il faudrait encourager toute personne dans ce groupe d'âge à se faire vacciner, même si elle n'appartient pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés. D'après des analyses systématiques des essais comparatifs randomisés effectués chez des enfants et des adultes en bonne santé, le vaccin inactivé contre l'influenza peut prévenir de 70 % à 90 %, environ, des infections grippales confirmées en laboratoire [29-31; 72; 73]. Une récente méta analyse des essais comparatifs randomisés menés depuis 1966 a révélé que chez les jeunes adultes, l'efficacité du vaccin était de 80 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 56 % à 91 %) contre l'influenza confirmée en laboratoire lorsque cette efficacité était mesurée pour certaines saisons durant lesquelles le vaccin concordait avec les virus en circulation; l'efficacité était de 50 % (IC à 95 % : 27 % à 65 %) pour certaines saisons durant lesquelles le vaccin ne concordait pas avec les virus en circulation, bien qu'on s'attende à ce que le degré de protection conféré varie selon le degré de discordance, le mélange des virus en circulation et d'autres facteurs [73].

Aux É.-U., l'American Academy of Family Physicians et l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommandent la vaccination antigrippale annuelle systématique des adultes de plus de 50 ans. La prévalence des affections à risque élevé augmente à partir de 50 ans, alors que le taux de vaccination antigrippale des Américains de ce

U.S. adults with high-risk chronic medical conditions in this age group has been low. Age-based influenza guidelines may be more successful in reaching individuals with chronic medical conditions; in one analysis, this approach has been considered cost-effective [74].

In 2004, the ACIP in the U.S. recommended annual influenza immunization for children 6 to 23 months of age and their household contacts, and in 2006 extended this to include children 24 to 59 months of age [75;76] on the basis of their increased risk of influenza-related clinic and emergency department visits. In February 2008, the ACIP also recommended annual vaccination for all children aged 5 to 18 years beginning in the 2008-2009 influenza season, if feasible, and no later than during the 2009-2010 influenza season on the basis of: impact of influenza on school-age children and their household contacts (school absenteeism, antibiotic use, medical visits, parental work loss); desire to improve coverage for high-risk children; and potential for indirect protection extended to persons who have close contact with children and for reduced overall transmission within communities, given sufficient vaccination coverage [77]. Epidemiologic evidence related to the latter rationale has varied and is mostly ecologic in nature.

Before making recommendations that may influence immunization programs nationally, NACI is committed to careful systematic review of the required and available evidence and interpretation in the context of goals and objectives previously established in Canada by a consensus process [23]. As with other new vaccines, this process will be followed in considering population-based indications for expansion of influenza immunization programs. A summary of that analysis in relation to pediatric or other program expansion will be made available when concluded. Until then, NACI continues to encourage influenza vaccine for all Canadians.

- **Travellers.** Travellers with a chronic health condition or other factors that would make them recommended recipients of influenza vaccine should be immunized as previously discussed (see Table 1), and healthy persons are also encouraged to receive vaccine as outlined earlier. Vaccine products/formulations prepared specifically for use in the Southern Hemisphere are not currently available in Canada, and the extent to which recommended vaccine components for the Southern Hemisphere may overlap with those in available Canadian formulations will vary. For further information on advising travellers about influenza prevention, consult the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) statement (available at **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3102.pdf**) [78].

Immunogenicity and efficacy

Intramuscular administration of inactivated influenza vaccine results in the production of circulating IgG antibodies to the viral hemagglutinin and neuraminidase, as well as a more limited cytotoxic T lymphocyte response. Both humoral and cell-mediated responses are thought to play a role in immunity to influenza. The antibody response after vaccination depends

groupe d'âge atteints d'affections chroniques à risque élevé est faible. Des lignes directrices fondées sur l'âge permettraient peut être mieux d'atteindre les personnes présentant une affection médicale chronique à risque élevé; une analyse réalisée à ce sujet a permis de conclure que cette approche était rentable [74].

En 2004, l'ACIP des É.-U. a recommandé la vaccination annuelle des enfants de 6 à 23 mois et leurs contacts familiaux. En 2006, ils ont inclus les enfants de 24 à 59 mois [75;76], parce que la probabilité de consultation aux urgences ou dans un service de consultations externes à cause de la grippe est plus élevée dans ce groupe d'âge. En février 2008, l'ACIP a aussi recommandé la vaccination annuelle de tous les enfants de 5 à 18 ans à partir de la saison grippale 2008-2009, si possible, ou au plus tard au cours de la saison 2009-2010 pour les motifs suivants : 1) les conséquences de l'influenza chez les enfants d'âge scolaire et leurs contacts familiaux (absentéisme scolaire, prise d'antibiotiques, rendez vous chez le médecin, journées de travail perdues pour les parents); 2) le désir d'augmenter la couverture vaccinale des enfants à risque élevé et 3) la possibilité d'une protection indirecte des personnes ayant des contacts étroits avec des enfants et la réduction possible de la transmission globale au sein des collectivités si la couverture vaccinale est suffisante [77]. Les données épidémiologiques concernant ce dernier motif varient et sont surtout de nature écologique.

Avant de formuler des recommandations qui pourraient modifier les programmes de vaccination à l'échelle nationale, le CCNI souhaite procéder à un examen systématique soigné des données requises et des données disponibles et les interpréter dans le contexte des buts et des objectifs déjà établis par consensus au Canada [23]. Comme c'est le cas avec d'autres nouveaux vaccins, ce processus sera suivi pour déterminer s'il y a lieu d'étendre les programmes de vaccination antigrippale à d'autres groupes dans la population. Le résumé final de cette analyse concernant l'extension des programmes de vaccination des enfants ou d'autres groupes sera rendu publique. D'ici là, le CCNI continue d'encourager la vaccination antigrippale chez tous les Canadiens.

- **Voyageurs.** Les voyageurs atteints de certaines affections chroniques ou qui présentent d'autres caractéristiques particulières sont des personnes pour qui le vaccin antigrippal est recommandé et ils devraient être vaccinés, comme il a été indiqué précédemment (tableau 1). Les personnes en santé sont aussi encouragées à recevoir le vaccin, comme il a déjà été mentionné. Les formulations ou produits vaccinaux préparés expressément pour l'hémisphère Sud ne sont pas disponibles actuellement au Canada, et le degré selon lequel les composants recommandés du vaccin destiné à l'hémisphère Sud pourraient correspondre à ceux des formulations canadiennes disponibles varie. Pour de plus amples renseignements sur les conseils aux voyageurs concernant la prévention de l'influenza, prière de consulter la déclaration du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) (**http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3102.pdf**) [78].

Immunogénicité et efficacité

L'administration intramusculaire du vaccin inactivé contre l'influenza entraîne la production d'anticorps de type IgG circulants dirigés contre l'hémagglutinine et la neuraminidase virales ainsi qu'une réponse plus limitée des lymphocytes T cytotoxiques. On croit que les réponses humorale et à médiation cellulaire jouent toutes deux un rôle dans l'immunité contre l'influenza. La production des anticorps après la

on several factors, including the age of the recipient, prior and subsequent exposure to antigens and the presence of immunodeficiency states. Humoral antibody levels, which correlate with vaccine protection, are generally achieved two weeks after immunization. Because influenza viruses change over time, immunity conferred in one season will not reliably prevent infection by an antigenically drifted strain. For this reason, the antigenic components of the vaccine change each year, and annual immunization is recommended.

Immunogenicity data for the 2009-2010 TIV for influenza strains recently obtained from respective vaccine manufacturers is summarized below:

(i) FluViral® influenza strains (based on limited clinical study of 55 adult and 55 elderly subjects [79]

- A/Brisbane /10/2007 (H3N2)-like: met 3/3 EMEA (European Medicines Agency) immunogenicity success criteria for 18-60 year olds and >60 year olds
- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like: met 3/3 EMEA immunogenicity success criteria for 18-60 year olds; did ***not*** meet any immunogenicity criteria for >60 year olds
- B/Brisbane/60/2008-like: met 3/3 EMEA immunogenicity success criteria for 18-60 year olds and >60 year olds

All three strains met the three immunogenicity success criteria for 18-60 year olds, and two strains met all three immunogenicity success criteria for those >60 years of age. While the A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like strain did not meet any immunogenicity success criteria for >60 year olds, the clinical significance is unknown and this strain is not expected to be as prevalent in the 2009-2010 season. Health Canada has approved the use of FluViral®, including in those >60 years of age.

(ii) Vaxigrip® [80]

- A/Brisbane /10/2007 (H3N2)-like: met 3/3 EMEA (European Medicines Agency) immunogenicity success criteria for both 18-60 year olds and >60 year olds
- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like: met 3/3 EMEA immunogenicity success criteria for both 18-60 year olds and >60 year olds
- B/Brisbane/60/2008-like: met 2/3 EMEA immunogenicity success criteria (seroconversion and Geometric Mean Ratio, GMR) in 18-60 year olds and 1/3 EMEA success criterion (GMR) in >60 year olds (using native antigen); however all three criteria were met for both age groups when the HAI method using split antigen for the B strain was used.

vaccination dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge de la personne vaccinée, son exposition antérieure et postérieure aux antigènes et la présence éventuelle d'une immunodéficience. Les taux d'anticorps, qui sont corrélés à la protection vaccinale, atteignent généralement un sommet deux semaines après la vaccination. Comme les virus de l'influenza changent au fil du temps, on ne peut s'attendre à ce que l'immunité conférée au cours d'une saison empêche l'infection par une souche ayant subi une dérive antigénique. C'est pourquoi les composants antigéniques des vaccins changent d'une année à l'autre, d'où l'importance de la vaccination annuelle.

Les données sur l'immunogénicité du VTI pour les souches grippales de 2009-2010, récemment fournies par les différents fabricants de vaccins, peuvent être résumées ainsi :

(i) Souches grippales de FluViral® (d'après une étude clinique limitée portant sur 55 adultes et 55 personnes âgées) [79]

- Analogue à A/Brisbane /10/2007 (H3N2) : répond aux trois critères d'immunogénicité de l'EMEA (Agence européenne pour l'évaluation des médicaments) pour les personnes de 18 à 60 ans et les personnes de plus de 60 ans
- Analogue à A/Brisbane/59/2007 (H1N1) : répond aux trois critères d'immunogénicité de l'EMEA pour les personnes de 18 à 60 ans; ***ne*** répond ***pas*** aux critères d'immunogénicité pour les personnes de plus de 60 ans
- Analogue à B/Brisbane/60/2008 : répond aux trois critères d'immunogénicité de l'EMEA pour les personnes de 18 à 60 ans et pour les personnes de plus de 60 ans.

Chacune des trois souches répond aux trois critères d'immunogénicité pour les personnes de 18 à 60 ans, et deux d'entre elles répondent aux trois critères d'immunogénocité pour les personnes de plus de 60 ans. Même si la souche analogue à A/Brisbane/59/2007 (H1N1) ne répond à aucun des critères d'immunogénocité pour les personnes de plus de 60 ans, la signification des résultats sur le plan clinique est inconnue, et rien ne laisse croire que cette souche sera aussi répandue au cours de la saison 2009-2010. Santé Canada a approuvé l'utilisation de FluViral®, y compris chez les personnes de plus de 60 ans.

(ii) Vaxigrip® [80]

- Analogue à A/Brisbane /10/2007 (H3N2) : répond aux trois critères d'immunogénicité de l'EMEA (Agence européenne pour l'évaluation des médicaments) pour les personnes de 18 à 60 ans et les personnes de plus de 60 ans
- Analogue à A/Brisbane/59/2007 (H1N1) : répond aux trois critères d'immunogénicité de l'EMEA pour les personnes de 18 à 60 ans et pour les personnes de plus de 60 ans.
- Analogue à B/Brisbane/60/2008 : répond à deux sur trois des critères d'immunogénicité de l'EMEA (séroconversion et ratio moyenne géométrique, RMG) pour les personnes de 18 à 60 ans et un sur trois des critères d'immunogénicité de l'EMEA (en utilisant l'antigène natif) pour les personnes de plus de 60 ans. Cependant, le vaccin respectait les trois critères pour les deux groupes d'âge lorsqu'on a utilisé la méthode de l'ASI, c'est à dire, en employant des antigènes fragmentés pour le virus de type B.

Vaxigrip® met all three EMEA criteria for influenza A strains for both age groups and at least one EMEA criteria for the influenza B strains for both age groups.

Repeated annual administration of influenza vaccine has not been demonstrated to impair the immune response of the recipient to influenza virus. Multiple studies show that influenza vaccine is efficacious, with higher efficacy demonstrated against laboratory-confirmed influenza than clinically defined outcomes without laboratory confirmation [81]. With a good match, influenza vaccination has been shown to prevent influenza illness in approximately 70% to 90% of healthy children and adults [29-31;72;73]. Recent meta-analysis identified vaccine efficacy of 50% (95% CI 27% to 65%) during select seasons of vaccine mismatch, although mismatch is a relative term and the amount of cross-protection is expected to vary [73;82;83]. Systematic reviews have also demonstrated that influenza vaccine decreases the incidence of pneumonia, hospital admission and death in the elderly [84;85] and reduces exacerbations in persons with chronic obstructive pulmonary disease [86]. In observational studies, immunization reduces the number of physician visits, hospitalization and death in high-risk persons <65 years of age [87], reduces hospitalizations for cardiac disease and stroke in the elderly [88], and reduces hospitalization and deaths in persons with diabetes mellitus [89]. Increasingly, the need for caution has been expressed in the interpretation of observational studies that use non-specific clinical outcomes and that do not take into account differences in functional status or health-related behaviours [90-95]. Studies that assess vaccine protection against laboratory-confirmed influenza and its serious complications are needed.

The first time that children <9 years of age receive influenza immunization, a two-dose schedule is required (see Table 2) [96-98].

Allison et al. assessed vaccine effectiveness against outpatient visits for ILI for the period 1 November to 31 December 2003 among children 6 to 21 months of age given two separate-season (fall 2002 + fall 2003) versus two same-season (fall 2003 + fall 2003) doses of TIV (no change in vaccine components between study years). Vaccine effectiveness against ILI of 62% (95% CI 49% to 72%) and 82% (95% CI 77% to 86%) were recorded for the separate-season and same-season schedules, respectively [99]. Although significantly different from each other, these vaccine effectiveness estimates are high given the non-specific clinical outcome that was used (ILI) and given that the vaccine was suboptimally matched to a circulating virus in 2003-2004. Results from this study are therefore difficult to interpret in relation to same- versus separate-season scheduling of two-dose immunization.

Vaxigrip® répond à chacun des trois critères de l'EMEA pour les souches grippales de type A dans les deux groupes d'âge et à au moins un critère de l'EMEA pour les souches grippales de type B dans les deux groupes d'âge.

Rien n'indique que l'administration annuelle répétée du vaccin antigrippal nuise à la réponse immunitaire contre le virus de l'influenza. De nombreuses études montrent que le vaccin antigrippal est efficace, davantage contre l'influenza confirmée en laboratoire que contre la maladie conforme à une définition clinique, mais non confirmée en laboratoire [80]. Lorsque la compatibilité est bonne, le vaccin antigrippal peut prévenir la grippe chez environ 70 % à 90 % des enfants et des adultes en bonne santé [29-31;72;73]. Une méta analyse récente a permis de déterminer que le vaccin antigrippal était efficace à 50 % (IC à 95 % : 27 % à 65 %) durant certaines saisons où il y avait incompatibilité entre le vaccin et les souches en circulation, bien que le terme incompatibilité soit relatif et qu'on s'attende à ce que le degré de protection croisée varie [73;82;83]. Il ressort également d'études systématiques que le vaccin antigrippal entraîne une baisse de l'incidence de la pneumonie, des hospitalisations et de la mortalité chez les personnes âgées [84;85] et qu'elle atténue les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique chez les sujets qui en sont atteints [86]. Selon des études d'observation, la vaccination est associée à une diminution du nombre de consultations chez le médecin, d'hospitalisations et de décès chez les personnes à haut risque de moins de 65 ans [87]; d'hospitalisations consécutives à une cardiopathie ou à un accident vasculaire cérébral chez les personnes âgées [88]; et d'hospitalisations et de décès chez les personnes atteintes de diabète sucré [89]. On souligne de plus en plus la nécessité d'user de prudence lorsqu'on interprète les résultats des études d'observation qui sont basées sur des résultats cliniques non spécifiques et qui ne tiennent pas compte des différences en matière d'état de santé et de comportements liés à la santé [90-95]. Il serait nécessaire de mener des études pour évaluer la protection que confère le vaccin contre l'influenza confirmée en laboratoire et ses complications graves.

Les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre l'influenza doivent recevoir deux doses du vaccin antigrippal (tableau 2) [96-98].

Allison et coll. ont évalué l'efficacité du vaccin en se basant sur les consultations externes pour un syndrome grippal durant la période du 1er novembre au 31 décembre 2003 chez des enfants de 6 à 21 mois ayant reçu une dose de VTI au cours de deux saisons distinctes (automne 2002 + automne 2003) et chez d'autres enfants du même groupe d'âge ayant reçu deux doses de VTI la même saison (automne 2003 + automne 2003) (composants vaccinaux inchangés les deux années de cette étude). L'efficacité vaccinale contre le syndrome grippal a été de 62 % (IC à 95 % : 49 % à 72 %) et de 82 % (IC à 95 % : 77 % à 86 %), respectivement, pour les doses reçues au cours de deux saisons distinctes et durant la même saison [99]. Bien que la différence entre ces deux résultats soit significative, ces estimations de l'efficacité vaccinale sont élevées si l'on considère le résultat clinique non spécifique qui a été utilisé (syndrome grippal) et le fait que la compatibilité entre le vaccin et les virus circulants en 2003-2004 était sous optimale. Les résultats de cette étude portant sur le calendrier de vaccination de deux doses sont donc difficiles à interpréter lorsque l'on se rapporte à la vaccination de la même saison ou des saisons différentes.

Englund et al. [7] conducted a randomized study of children 6 to 23 months of age comparing a two-dose TIV schedule given during separate seasons with two doses given during the same season. The authors reported similar immunogenicity whether two doses were given in the same or separate seasons without a change in vaccine formulation between seasons [100]. In a non-randomized trial, the same group compared a two-dose TIV schedule in children 6 to 23 months of age during another separate-season (Group 1: fall 2003 + fall 2004) versus same-season (Group 2: fall 2004 + fall 2004) design. Seroprotection rates were not significantly different between the two schedules for the H3N2 (minor vaccine strain change) and H1N1 (no vaccine change) components. However, 27% of healthy infants/toddlers in Group 1 had a seroprotective antibody response to the 2004-2005 influenza B component compared with 86% in Group 2. There was a major antigenic (lineage) change in the B component of the TIV vaccine between the 2003-2004 (B/Victoria) and 2004-2005 (B/Yamagata) vaccine formulations. In a randomized trial involving children 6 to 23 months of age by the same research group and using the same 2003-2004 and 2004-2005 vaccine formulations, similar findings were reported. In the 2007-2008 NACI influenza statement, these immunogenicity data were interpreted in relation to whether doses were given in the same versus separate seasons. Another interpretation, however, is that children 6 to 23 months of age immunized against one B lineage may not be adequately primed to respond to a single dose of the other B lineage. On the basis of the sum total of evidence, NACI gives more weight to the latter interpretation, but further evaluation is required.

NACI thus continues to recommend two doses of TIV for all previously unvaccinated children who are <9 years of age and receiving TIV for the first time. Because they are less likely to have had prior priming exposure to an influenza virus and because they receive a lower per-injection dose of TIV, special effort is warranted to ensure that a two-dose schedule is followed for previously unvaccinated children 6 to 23 months of age. While data require further corroboration, recent studies suggest that when there is a major antigenic (B lineage) change in vaccine component (B/Victoria versus B/Yamagata) between sequential seasons, two doses may need to be considered in the second season for children 6 to 23 months of age [6,7]. Studies are needed to assess the extent to which this may also apply to older children. Pending further evidence, eligible children <9 years of age who have properly received one or more doses of TIV in the past are recommended to receive one dose per season thereafter. NACI encourages further research in this area, especially with respect to response to the B component.

Vaccine efficacy may be lower in certain populations (e.g. immunocompromised persons, elderly persons) than in healthy adults. However, the possibility of lower efficacy should not prevent immunization in those at high risk of influenza-

Englund et coll. ont mené une étude randomisée auprès d'enfants de 6 à 23 mois afin de comparer l'efficacité de deux schémas posologiques : l'administration d'une dose de VTI deux saisons différentes (deux doses au total) et l'administration de deux doses la même saison. Selon les auteurs, l'immunogénicité était comparable, que les deux doses aient été administrées la même saison ou en deux saisons différentes sans qu'il y ait modification de la formulation vaccinale entre les deux saisons [100]. Lors d'un essai non randomisé, les mêmes auteurs [7] ont comparé l'administration de deux doses de VTI à des enfants de 6 à 23 mois au cours de deux saisons différentes (groupe 1 : automne 2003 + automne 2004) ou la même saison (groupe 2 : automne 2004 + automne 2004). Les taux de séroprotection contre le composant H3N2 (modification mineure de la souche vaccinale) et le composant H1N1 (aucune modification du vaccin) n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes [7]. Cependant, 27 % des nourrissons et bambins du groupe 1 avaient un taux d'anticorps qui assurait une séroprotection contre le composant B du vaccin 2004-2005 comparativement à 86 % dans le groupe 2. Les formulations vaccinales ont subi un changement antigénique (lignée) majeur du composant B du VTI entre 2003-2004 (B/Victoria) et 2004-2005 (B/Yamagata). Lors d'un essai randomisé mené auprès d'enfants de 6 à 23 mois par le même groupe de chercheurs (Walter et coll.) au moyen des mêmes formulations vaccinales de 2003-2004 et 2004-2005, des résultats similaires ont été obtenus [6]. Dans la déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2007-2008 du CCNI, ces données sur l'immunogénicité ont été interprétées selon les doses qui avaient été données la même saison ou à des saisons différentes. Ces données peuvent cependant être interprétées différemment : les enfants de 6 à 23 mois immunisés contre une lignée B pourraient ne pas être assez sensibilisés pour répondre à une seule dose de l'autre lignée B. Après avoir pris en considération l'ensemble des données, le CCNI penche en faveur de cette dernière interprétation, mais estime qu'une évaluation plus poussée est nécessaire.

Donc, le CCNI recommande toujours l'administration de deux doses de VTI à tous les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre l'influenza et qui reçoivent le VTI pour la première fois. Comme il est moins probable que les enfants de 6 à 23 mois n'ayant jamais été vaccinés aient déjà été sensibilisés au virus de l'influenza par suite d'une exposition et parce qu'ils reçoivent une plus faible dose de VTI par injection, il faut prendre toutes les mesures nécessaires pour s'assurer que deux doses leur sont administrées. Bien que les résultats doivent être corroborés, des études récentes laissent croire que lorsque le composant vaccinal fait l'objet d'une modification antigénique (lignée B) majeure entre des saisons qui se suivent (B/Victoria par rapport à B/Yamagata), peut être qu'il faudrait envisager d'administrer deux doses aux enfants de 6 à 23 mois la deuxième saison [6,7]. D'autres études seront nécessaires pour déterminer dans quelle mesure il y a lieu d'appliquer cette conclusion aux enfants plus vieux. Jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles, les enfants admissibles de moins de 9 ans auxquels on a administré adéquatement une dose ou plus de VTI dans le passé devraient recevoir une dose par saison les années suivantes. Le CCNI encourage la recherche dans ce domaine, en particulier concernant la réponse au composant B.

Le vaccin peut être moins efficace chez certaines populations (p. ex., personnes immunodéprimées, personnes âgées) que chez les adultes bien portants. Toutefois, cette possibilité ne devrait pas empêcher la vaccination des personnes à risque élevé de morbidité associée à

associated morbidity, since protection is still likely to occur. Influenza vaccination can induce protective antibody levels in a substantial proportion of immunosuppressed adults and children, including transplant recipients, those with proliferative diseases of the hematopoietic and lymphatic systems, and HIV-infected patients [101-103]. Several studies show that administration of a second dose of influenza vaccine in elderly individuals or other individuals who may have an altered immune response does not result in clinically significant antibody boost. [104-109]

Administration of influenza vaccine: dosage and schedule

The recommended dosage schedule and type of influenza vaccine are presented in Table 2. Influenza vaccines in Canada are available as inactivated split-virus or inactivated subunit preparations. Two products (Vaxigrip®, Fluviral S/F®) are split-virus vaccines that are treated with an organic solvent to remove surface glycoproteins, producing a split virus resulting in reduced vaccine reactogenicity. Influvac™ is a surface antigen, trivalent, inactivated subunit vaccine, which is currently approved for use in persons ≥18 years of age. For all TIV formulations, each 0.5 mL dose of vaccine contains 15 µg of hemagglutinin of each antigen.

Immunization with currently available influenza vaccines is not recommended for infants <6 months of age.

Influenza vaccine should be administered intramuscularly. The deltoid muscle is the recommended site in adults and children ≥12 months of age. The anterolateral thigh is the recommended site in infants between 6 and 12 months of age.

l'influenza, puisqu'il est probable qu'elles seront tout de même protégées. La vaccination antigrippale peut induire la production d'anticorps à un taux protecteur chez une bonne partie des adultes et des enfants immunodéprimés, notamment chez les greffés, les personnes atteintes d'une maladie proliférative des systèmes hématopoïétique ou lymphatique et les personnes infectées par le VIH [101-103]. Selon plusieurs études, l'administration d'une deuxième dose du vaccin antigrippal chez les personnes âgées ou d'autres personnes dont la réponse immunitaire pourrait être faible n'a pas pour effet de stimuler l'immunité [104-109].

Administration du vaccin antigrippal : posologie

La posologie et le type de vaccin antigrippal recommandés sont présentés au tableau 2. Les vaccins antigrippaux offerts au Canada sont des vaccins à virion fragmenté ou sous unitaires inactivés. Deux produits (Vaxigrip®, Fluviral S/F®) sont des vaccins à virion fragmenté qu'on a traités à l'aide d'un solvant organique afin d'éliminer les glycoprotéines de surface et de réduire ainsi la réactogénicité du vaccin. Influvac^MC est un vaccin sous unitaire trivalent inactivé qui contient des antigènes de surface du virus de l'influenza et dont l'utilisation est actuellement approuvée chez les personnes de plus de 18 ans. Dans toutes les formulations de VTI, chaque dose de 0,5 ml du vaccin contient 15 µg d'hémagglutinine de chaque antigène.

L'administration des vaccins antigrippaux actuellement disponibles n'est pas recommandée pour les nourrissons de moins de 6 mois.

L'administration intramusculaire est privilégiée. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde chez les adultes et les enfants de plus de 12 mois et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons de 6 à 12 mois.

Table 2. Recommended influenza vaccine dosage, by age, for the 2009-2010 season

Age	Vaccine Type	Dosage (ml)	Number of doses required
6-35 months	split-virus	0.25	1 or 2*
3-8 years	split-virus	0.5	1 or 2*
≥9 years	split-virus	0.5	1
≥18 years	subunit, or split-virus	0.5	1

*Previously unvaccinated children <9 years of age require two doses of the split-virus influenza vaccine, with an interval of 4 weeks. Eligible children <9 years of age who have properly received one or more doses of TIV in the past are recommended to receive one dose per season thereafter. Additional considerations pertaining to the TIV schedule in young children are described in the section entitled Immunogenicity and Efficacy. See above text for details.

Tableau 2. Posologie recommandée pour le vaccin contre l'influenza, selon l'âge, pour la saison 2009-2010

Âge	Type de vaccin	Dose (ml)	Nbre de doses
6 - 35 mois	virion fragmenté	0,25	1 ou 2*
3 - 8 ans	virion fragmenté	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	virion fragmenté	0,5	1
≥ 18 ans	sous unitaire, ou virion fragmenté	0,5	1

*Les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre l'influenza doivent recevoir deux doses du vaccin antigrippal à virion fragmenté administrées à 4 semaines d'intervalle. Les enfants admissibles de moins de 9 ans auxquels on a administré adéquatement une dose ou plus de VTI dans le passé devraient recevoir une dose par saison les années suivantes. D'autres considérations liées à la posologie du VTI chez les jeunes enfants sont décrites dans la section intitulée Immunogénicité et efficacité. Voir le texte précédant pour plus de détails.

Adverse reactions

Influenza vaccination cannot cause influenza because the vaccine does not contain live virus. Soreness at the injection site lasting up to two days is common in adults but rarely interferes with normal activities. Healthy adults receiving the TIV show no increase in the frequency of fever or other systemic symptoms compared with those receiving placebo.

Split-virus influenza vaccines are safe and well tolerated in healthy children. Mild local reactions, primarily soreness at the vaccination site, occur in ≤7% of healthy children who are <3 years of age. Post-vaccination fever may be observed in ≤12% of immunized children 1 to 5 years of age.

Several influenza vaccines that are currently marketed in Canada contain minute quantities of thimerosal, which is used as a preservative [110,111]. Large cohort studies of health databases have demonstrated that there is no association between childhood vaccination with thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental outcomes, including autistic-spectrum disorders [112]. Similar large-scale studies have not specifically addressed prenatal exposure to thimerosal-containing vaccines in pregnancy. Despite the absence of data indicating any associated risk, influenza vaccine manufacturers in Canada are currently working towards production and marketing of thimerosal-free influenza vaccines. One thimerosal-free influenza vaccine (Influvac™, Solvay Pharma) is already approved and available for persons ≥18 years of age in Canada [110,111].

Allergic responses to influenza vaccine are a rare consequence of hypersensitivity to some vaccine components, such as residual egg protein, which is present in minute quantities.

Guillain-Barré syndrome (GBS) occurred in adults in association with the 1976 swine influenza vaccine, and evidence is consistent with a causal relation between the vaccine and GBS during that season [113]. In an extensive review of studies since 1976, the United States Institute of Medicine concluded that the

Effets secondaires

Le vaccin antigrippal ne peut pas causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. Chez les adultes, il se produit souvent une douleur au point d'injection pouvant persister jusqu'à deux jours, mais elle perturbe rarement les activités quotidiennes. On n'a observé aucune augmentation des cas de fièvre ni d'autres symptômes généraux chez les adultes en bonne santé qui ont reçu le VTI par rapport à ceux qui ont reçu un placebo.

Les vaccins antigrippaux à virion fragmenté sont sûrs et bien tolérés chez les enfants en santé. Des réactions locales bénignes, surtout une sensibilité au point d'injection, sont observées chez moins de 7 % des enfants en santé de moins de 3 ans. Une fièvre peut se produire après la vaccination chez moins de 12 % des enfants vaccinés de 1 à 5 ans.

Plusieurs vaccins antigrippaux actuellement vendus au Canada contiennent d'infimes quantités de thimérosal, qui est utilisé comme agent de conservation [110,111]. Des études de cohortes faites à partir de vastes bases de données sur la santé ont montré qu'il n'existe aucune association entre l'administration durant l'enfance de vaccins contenant du thimérosal et des effets neurodéveloppementaux, notamment les troubles du spectre autistique [112]. D'importantes études similaires n'ont pas abordé en particulier la question de l'exposition prénatale à des vaccins contenant du thimérosal pendant la grossesse. Malgré l'absence de données indiquant tout risque associé à un tel vaccin, les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada s'efforcent actuellement de produire et de commercialiser des vaccins antigrippaux sans thimérosal. Un vaccin antigrippal ne renfermant pas de thimérosal (Influvac^MC, Solvay Pharma) est déjà approuvé au Canada pour les personnes de plus de 18 ans [110,111].

Les réactions allergiques au vaccin antigrippal sont rares et résultent d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin, notamment aux infimes quantités de résidus de protéines d'œuf.

Le syndrome de Guillain Barré (SGB) a été diagnostiqué chez des adultes à la suite de l'administration du vaccin contre l'influenza porcine en 1976, et des données montrent l'existence d'une relation causale entre le vaccin et le SGB durant cette saison [113]. Dans le cadre d'un vaste survol des études publiées depuis 1976, l'Institute of Medicine des

evidence was inadequate to accept or reject a causal relation between GBS in adults and influenza vaccines administered after the swine influenza vaccine program in 1976 [114].

In a Canadian study, the background incidence of GBS due to any cause was estimated at 2.02 per 100,000 person-years in Ontario and 2.30 per 100,000 person-years in Quebec [115]. A variety of infectious agents, including *Campylobacter jejuni*, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and *Mycoplasma pneumoniae*, have been associated with GBS [116]. A consistent finding in case series is the occurrence of an infection in the six weeks before GBS diagnosis in about two-thirds of patients [116]. It is not known whether influenza virus infection itself is associated with GBS. A retrospective review of the 1992-1993 and 1993-1994 U.S. influenza vaccine campaigns found an adjusted relative risk of 1.7 (95% CI 1.0 to 2.8; p = 0.04) for GBS associated with influenza vaccination [117]. This is consistent with a more recent Canadian study involving a self-matched case series from the Ontario health care database for the years 1992 to 2004. It found the estimated relative risk of hospitalization for GBS in the period two to seven weeks after influenza vaccination, compared with the period twenty to forty-three weeks after influenza vaccination, to be 1.45 (95% CI 1.05 to 1.99, p = 0.02) [118]. These studies suggest that the absolute risk of GBS in the period following vaccination is about one excess case per 1 million vaccinees above the background GBS rate. The potential benefits of influenza vaccine (see Immunogenicity and Efficacy) must be weighed against this low risk.

The Ontario study also looked at the incidence of GBS in the entire Ontario population since 2000, when a universal influenza immunization program was introduced in that province; no statistically significant increase in hospital admissions because of GBS was found. In a recent 2009 publication, authors in the United Kingdom used the self-controlled case series method to investigate the relation of GBS with influenza vaccine and influenza-like illness using cases recorded in the United Kingdom General Practice Research database from 1990-2005. Authors found no evidence of an increased risk of GBS after seasonal influenza vaccine but a greatly increased risk after influenza-like illness, consistent with preceding respiratory infection as a possible trigger [119].

During the 2000-2001 influenza season, PHAC received an increased number of reports of vaccine-associated symptoms and signs that were subsequently described as "oculorespiratory syndrome" (ORS) [120]. The case definition is as follows: the onset of bilateral red eyes and/or respiratory symptoms (cough, wheeze, chest tightness, difficulty breathing, difficulty swallowing, hoarseness or sore throat) and/or facial swelling occurring within 24 hours of influenza immunization. The pathophysiologic mechanism underlying ORS remains unknown, but it is considered distinct from IgE-mediated allergy.

Approximately 5% to 34% of patients who have previously experienced ORS may have a recurrence attributable to the

États Unis a conclu qu'on ne disposait pas de données suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et les vaccins antigrippaux administrés après le programme de vaccination contre l'influenza porcine en 1976 [114].

Dans une étude canadienne, l'incidence de base du SGB attribuable à n'importe quelle cause a été estimée à 2,02 cas pour 100 000 personnes années en Ontario et à 2,30 cas pour 100 000 personnes années au Québec [115]. Divers agents infectieux, tels que *Campylo-bacter jejuni*, le cytomégalovirus, le virus Epstein Barr et *Mycoplasma pneumoniae*, ont été associés au SGB [116]. Un constat ressort systématiquement des séries de cas, à savoir la survenue d'une infection dans les six semaines précédant le diagnostic de SGB chez environ les deux tiers des patients [116]. On ignore si l'infection par le virus de l'influenza est elle-même associée au SGB. D'après une étude rétrospective des campagnes américaines de vaccination antigrippale en 1992 1993 et 1993 1994, le risque relatif ajusté de SGB associé à la vaccination était de 1,7 (IC à 95 % : 1,0 à 2,8, p = 0,04) [117]. Ce constat rejoint les conclusions d'une étude plus récente réalisée au Canada sur une série de cas auto appariés tirés de la base de données sur les soins de santé de l'Ontario, étude qui visait la période de 1992 à 2004. Selon cette étude, le risque relatif estimé d'hospitalisation consécutive à un SGB dans les 2 à 7 semaines suivant la vaccination antigrippale était de 1,45, comparativement à la période de 20 à 43 semaines après la vaccination (IC à 95 % : 1,05 à 1,99, p = 0,02) [118]. D'après ces études, le risque absolu de SGB au cours de la période suivant la vaccination serait d'environ 1 cas de plus par million de sujets vaccinés que le taux de SGB de base. Il y a lieu de soupeser les avantages du vaccin antigrippal (voir Immunogénicité et efficacité) par rapport à ce faible risque.

L'étude ontarienne a également évalué l'incidence du SGB dans l'ensemble de la population ontarienne depuis 2000, lorsqu'un programme universel d'immunisation antigrippale a été mis en place dans cette province : aucune hausse statistiquement significative des hospitalisations consécutives à un SGB n'a été observée. Dans un récent ouvrage publié en 2009, les auteurs du Royaume-Uni ont utilisé une méthode de série de cas auto-contrôlés pour examiner la relation entre le SGB associé au vaccin antigrippal et le syndrome grippal à l'aide de cas enregistrés dans la base de données du United Kingdom General Practice Research entre 1990 et 2005. Les auteurs n'ont décelé aucune preuve indiquant un risque accru de SGB après l'administration du vaccin grippal saisonnier, mais l'ouvrage indique qu'il existe un risque accru de SGB après un syndrome grippal, ce qui correspond à une infection respiratoire citée précédemment comme déclencheur possible de la maladie [119].

Durant la saison grippale 2000 2001, l'ASPC a reçu un nombre accru de rapports faisant état de signes et de symptômes associés au vaccin, lesquels ont par la suite été décrits comme le syndrome oculo-respiratoire (SOR) [120]. La définition de cas est la suivante : apparition d'une rougeur oculaire bilatérale et/ou de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge) et/ou œdème facial survenant dans les 24 heures qui suivent la vaccination antigrippale. Le mécanisme physiopathologique qui sous tend le SOR n'a pas été élucidé, mais est considéré comme distinct de l'allergie médiée par les IgE.

De 5 % à 34 %, environ, des patients qui ont déjà présenté un SOR peuvent connaître une récidive à la suite de la vaccination. Toutefois,

vaccine, but these episodes are usually milder than the original one, and vaccinees indicate willingness to be immunized in subsequent years [121;122]. Persons who have a recurrence of ORS upon revaccination do not necessarily experience further episodes with future vaccinations. Data on clinically significant adverse events do not support the preference of one vaccine product over another when revaccinating those who have previously experienced ORS.

Recently a series of five studies of vaccine-effectiveness done in four Canadian provinces identified an association between prior receipt of seasonal influenza vaccine and medically-attended pH1N1 infection during the spring/summer 2009

If real, these findings suggest that prior 2008-2009 seasonal vaccine recipients in Canada were at 1.5-2.0-fold greater risk of medically-attended, laboratory confirmed pH1N1 illness. This effect was shown prominently among younger people (<50 years of age) in all studies but less consistently in older individuals (possibly due to sample size limitations). Among cases in the Canadian studies no increase in the risk of hospitalization associated with vaccine was found [123;124]. While Canadian studies to date have been consistent in their findings, no association between a history of previous receipt of seasonal influenza vaccine has been seen in studies from Australia [125], Mexico [126] the United States, or the UK. NACI has reviewed available evidence from each of these studies. In general the Canadian study, designs place them in category II-2 level of evidence (evidence from cohort or case–control analytic studies, preferably from more than one centre or research group using clinical outcome measures of vaccine efficacy) with quality ratings of "good."

The studies conducted by the US Centers for Disease Control and Prevention investigations in the United States (including a test-negative case-control study, a case-cohort study, and two retrospective cohort studies conducted during outbreak investigations) found no evidence of effect of TIV on disease due to pH1N1 [127]. NACI found these studies to be level II-2, and of "good" quality. In particular it is noted that vaccine exposure could be ascertained through the individual's health record in the US case-control study.

A test-negative case control study conducted in Australia between April 27 and July 12 2009 similarly found no evidence of the effect of seasonal influenza vaccine in pH1N1 in any age group [125] (level II-2, quality "fair"). In Mexico, a case-control study investigated the link between the 2008-2009 seasonal influenza vaccine and cases of pH1N1 during the epidemic in Mexico City and found that seasonal TIV offers partial protection against pH1N1 [126], (level II-2, quality "poor").

Further investigations (including prospective studies) on a possible association suggested by the Canadian studies between risk of pH1N1 infection and prior receipt of seasonal TIV (including exploration of co-factors including individual

la plupart des épisodes sont moins graves que l'épisode initial, et les vaccinés sont disposés à se faire revacciner les années suivantes [121;122]. Les personnes revaccinées chez lesquelles il y a récidive du SOR ne connaîtront pas nécessairement d'autres épisodes de SOR lors d'une vaccination ultérieure. Rien n'indique dans les données sur les effets secondaires importants sur le plan clinique qu'il faille accorder la préférence à un vaccin plutôt qu'à un autre lorsqu'on revaccine une personne qui a déjà présenté un SOR.

Une série de cinq études portant sur l'efficacité du vaccin, réalisées récemment dans quatre provinces canadiennes, laissent croire qu'il y aurait un lien entre l'administration antérieure du vaccin antigrippal saisonnier et des cas d'infections liées au virus H1N1 ayant fait l'objet d'un traitement médical au cours du printemps et de l'été 2009.

Si c'est bien le cas, cela signifierait que les personnes qui ont reçu le vaccin saisonnier au Canada avant 2008-2009 courraient de 1,5 à 2 fois plus de risques de figurer parmi les cas confirmés en laboratoires de personnes ayant contracté le virus H1N1 et ayant fait l'objet d'un traitement médical. Dans toutes les études, ce lien a surtout été observé chez les personnes plus jeunes (âgées de moins de 50 ans) et était moins évident chez les personnes âgées (peut être en raison de la taille limitée des échantillons). Aucune des études menées au Canada n'a révélé un risque accru d'hospitalisation lié au vaccin [123;124]. Même si toutes les études menées au Canada ont abouti à des résultats semblables, les études effectuées en Australie [125], au Mexique [126], aux États Unis et au Royaume Uni n'ont révélé aucun lien entre l'administration antérieure du vaccin antigrippal saisonnier et des cas d'infection au virus H1N1. Le CCNI a passé en revue les éléments de preuve découlant de chacune de ces études. De façon générale, ces données ont été classées, selon la méthodologie employée au Canada, dans la catégorie II 2 (données provenant d'études analytiques de cohortes ou de cas témoins, préférablement réalisées dans plusieurs centres ou par plusieurs groupes de chercheurs évaluant l'efficacité des vaccins à l'aide de mesures de résultats cliniques), et leur qualité a été considérée comme étant « bonne ».

Les études réalisées par les Centers for Disease Control and Prevention des États Unis (lesquelles incluaient une étude cas témoin (test négatif), une étude de cohorte et deux études de cohortes rétrospectives menées dans le cadre des enquêtes qui ont suivi l'éclosion de H1N1) ne permettent pas de conclure que le VTI a une quelconque incidence sur les infections par le virus pandémique H1N1[127]. Le CCNI a classé ces études dans la catégorie II 2 et a conclu qu'elles étaient de « bonne » qualité. À cet égard, on précise qu'il serait possible de vérifier l'exposition au vaccin en consultant le dossier de santé des sujets de l'étude de cohorte menée aux États Unis.

De la même manière, une étude de cas témoin (test négatif) menée en Australie entre le 17 avril et le 12 juillet 2009 n'a révélé de lien dans aucun groupe d'âge entre le vaccin antigrippal saisonnier et le virus pandémique H1N1 [125] (catégorie II 2, qualité « raisonnable »). Au Mexique, une étude cas témoin portant sur les liens entre le vaccin antigrippal saisonnier de 2008-2009 et l'épidémie de grippe H1N1 à Mexico a permis de constater que le VTI saisonnier offrait une protection partielle contre le virus H1N1[126] (catégorie II 2, qualité « faible »).

Il faudra mener d'autres études (y compris des études prospectives) sur les liens que les études canadiennes laissent entrevoir entre les risques de contracter le virus H1N1 et l'administration antérieure du VTI saisonnier (y compris en étudiant les cofacteurs, comme les affections

co-morbidities) are needed. Although a statistical difference in the prevalence of prior TIV was found among persons with pH1N1, the clinical significance of this observation is not clear.

Relative risks and benefits of TIV, including the morbidity and mortality associated with seasonal influenza, should be discussed prior to vaccination. People vaccinated with the seasonal TIV should be encouraged to also receive the pandemic H1N1 influenza vaccine if eligible.

Please refer to the *Canadian Immunization Guide* [128] for further details about administration of vaccine and management of adverse events.

Contraindications and precautions

Influenza vaccine should not be given to people who have had an anaphylactic reaction to a previous dose. For more information on vaccine safety and anaphylaxis, please see the Canadian Immunization Guide at **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-03-eng.php**.

Persons with known IgE-mediated hypersensitivity to eggs (manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension or shock) should not be routinely vaccinated with influenza vaccine. Egg-allergic individuals who are at risk of the complications of influenza should be evaluated by an allergy specialist, as vaccination might be possible after careful evaluation, skin testing, and graded challenge or desensitization. If such an evaluation is not possible, the risk of an allergic reaction to the vaccine must be weighed against the risk of influenza disease. The *Canadian Immunization Guide's recommendations* for those with a known hypersensitivity to eggs can be found at **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-04-eng.php**.

Expert review of the risks and benefits of vaccination should be sought for those who have previously experienced severe lower respiratory symptoms (wheeze, chest tightness, difficulty breathing) within 24 hours of influenza vaccination, an apparent allergic reaction to the vaccine, or any other symptoms (e.g. throat constriction, difficulty swallowing) that raise concern regarding the safety of re-immunization. This advice may be obtained from local medical officers of health or other experts in infectious disease, allergy/immunology, and/or public health.

Individuals who have experienced ORS symptoms, including severe ORS consisting of non-lower respiratory symptoms (bilateral red eyes, cough, sore throat, hoarseness, facial swelling), may be safely re-immunized with influenza vaccine. Health care providers who are unsure whether an individual previously experienced ORS versus an IgE-mediated hypersensitivity immune response should seek advice. In view of the considerable morbidity and mortality associated with influenza, a diagnosis of influenza vaccine allergy should not be made without confirmation (which may involve skin testing) from an allergy/immunology expert.

concomitantes). Même si on a relevé une différence statistique en ce qui touche la prévalence de l'administration antérieure du VTI chez les personnes ayant contracté le virus H1N1, la signification de ces résultats sur le plan clinique reste obscure.

Il y a lieu de prendre en compte les risques et les avantages liés au VTI, y compris les taux de morbidité et de mortalité associés à la grippe saisonnière, avant de procéder à la vaccination. On devrait inciter les personnes ayant reçu le VTI saisonnier à recevoir également le vaccin contre la grippe H1N1 si elles y sont admissibles.

Prière de consulter le *Guide canadien d'immunisation* [128] pour obtenir plus de détails sur l'administration du vaccin et la prise en charge des effets secondaires.

Contre-indications et précautions

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à la suite de l'administration d'une dose dans le passé. Pour obtenir plus de renseignements sur l'innocuité des vaccins et l'anaphylaxie, consulter le Guide canadien d'immunisation à l'adresse suivante : **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-03-fra.php**

Les personnes qui présentent une hypersensibilité connue aux œufs médiée par les IgE (se manifestant par de l'urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une difficulté à respirer, de l'hypotension ou un état de choc) ne devraient pas se faire vacciner chaque année contre l'influenza. Les personnes allergiques aux œufs qui présentent un risque de complications liées à l'influenza devraient être évaluées par un allergologue, car la vaccination pourrait être possible après une évaluation soignée, des tests cutanés et une vaccination à doses progressives ou une désensibilisation. Si une telle évaluation est impossible, il faut soupeser le risque de réaction allergique au vaccin par rapport au risque associé à l'influenza. Les recommandations pour les personnes qui ont une hypersensibilité aux œufs se retrouvent dans le *Guide canadien d'immunisation* au site suivant : **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-04-fra.php**.

Il faudrait demander à un expert d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination dans le cas des personnes qui ont déjà manifesté des symptômes graves des voies respiratoires inférieures (respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer) dans les 24 heures suivant la vaccination antigrippale, une réaction allergique apparente au vaccin ou tout autre symptôme (p. ex., constriction de la gorge, dysphagie) qui suscite des craintes quant aux dangers de la revaccination. Ces conseils peuvent être fournis par les médecins hygiénistes locaux ou d'autres experts en maladies infectieuses, en allergologie/immunologie ou en santé publique.

Les personnes qui ont déjà eu des symptômes de SOR, y compris des symptômes du SOR grave autres que ceux des voies respiratoires inférieures (rougeur oculaire bilatérale, toux, mal de gorge, voix rauque, œdème facial) peuvent se faire revacciner contre l'influenza sans danger. Les professionnels de la santé qui ne sont pas sûrs si une personne a déjà présenté un SOR ou a eu une réaction d'hypersensibilité médiée par les IgE devraient demander conseil. Compte tenu de la morbidité et de la mortalité considérable associée à l'influenza, un diagnostic d'allergie au vaccin antigrippal ne devrait être posé qu'après confirmation (possiblement au moyen d'un test cutané) par un spécialiste en allergologie/immunologie.

Persons with serious acute febrile illness usually should not be vaccinated until their symptoms have abated. Those with mild non-serious febrile illness (such as mild upper respiratory tract infections) may be given influenza vaccine. Opportunities for immunization should not be lost because of inappropriate deferral of immunization.

It is not known whether influenza vaccination is causally associated with increased risk of recurrent GBS in persons with a previous history of GBS due to any cause. Avoiding subsequent influenza vaccination of persons known to have had GBS within 8 weeks of a previous influenza vaccination appears prudent at this time.

Although influenza vaccine can inhibit the clearance of warfarin and theophylline, clinical studies have not shown any adverse effects attributable to these drugs in people receiving influenza vaccine.

Therapy with beta-blocker medication is not a contraindication to influenza vaccination. Individuals who have an allergy to substances that are not components of the influenza vaccine are not at increased risk of allergy to influenza vaccine.

Simultaneous administration of other vaccines

Influenza vaccine may be given at the same time as other vaccines. The same limb may be used if necessary, but different sites on the limb should be chosen. Different administration sets (needle and syringe) must be used.

The target groups for influenza and pneumococcal polysaccharide vaccines overlap considerably. Health care providers should take the opportunity to vaccinate eligible persons against pneumococcal disease when influenza vaccine is given, according to the Canadian Immunization Guide [128].

Simultaneous administration of seasonal TIV and pH1N1 vaccine

It is a generally acceptable principle that the vaccines can be given at the same visit, using a different needle, syringe and injection site. If not given together, there are no timing restrictions on when additional inactivated vaccines can be administered. It should be noted that the seasonal influenza vaccine given each year results in the co-administration of three different influenza strains.

Preliminary data from a trial conducted by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (part of the US National Institutes of Health) reveal that co-administration of seasonal TIV and the 2009 H1N1 influenza unadjuvanted vaccine in healthy adults in the United States does not impair the immune response to either vaccine, and that both vaccines are well-tolerated. Early data from blood samples of twenty-five volunteers aged 18-64 years and twenty-five volunteers aged 65 years or older who received both vaccines at the same time have been analyzed. Seventy-six percent of those 18-64 years of age and 80% of those aged 65 years of age or older developed

Normalement, les adultes atteints d'une maladie fébrile aiguë grave ne devraient pas être vaccinés tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués. Ceux qui souffrent d'une maladie fébrile bénigne (telle qu'une infection bénigne des voies respiratoires supérieures) peuvent recevoir le vaccin. On ne devrait pas perdre l'occasion d'immuniser une personne par suite du report injustifié de la vaccination.

On ne sait pas si la vaccination antigrippale peut entraîner un risque accru de récidive du SGB chez les personnes qui ont souffert de cette maladie pour une cause quelconque. Il demeure prudent d'éviter la vaccination subséquente des personnes atteintes du SGB dans les huit semaines après l'administration du vaccin contre l'influenza.

Bien que le vaccin contre l'influenza puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, les études cliniques n'ont pas démontré l'existence d'un quelconque effet secondaire attribuable à ces médicaments chez les personnes qui reçoivent le vaccin.

Le traitement par un bêta-bloquant n'est pas une contre-indication de la vaccination antigrippale. Les sujets allergiques à des substances qui n'entrent pas dans la composition du vaccin ne risquent pas davantage de développer une allergie au vaccin contre l'influenza.

Administration simultanée d'autres vaccins

Le vaccin contre l'influenza peut être donné en même temps que d'autres vaccins. On peut utiliser le même membre au besoin, mais un point d'injection différent sur le membre. Des dispositifs d'administration (aiguilles et seringues) différents doivent être employés.

Il y a un chevauchement considérable des groupes pour lesquels l'administration du vaccin contre l'influenza et celle du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque sont recommandées. Lorsqu'ils administrent le vaccin contre l'influenza, les professionnels de la santé devraient en profiter pour vacciner les personnes admissibles contre le pneumocoque conformément au Guide canadien d'immunisation [128].

Administration simultanée du VTI saisonnier et du vaccin contre la grippe H1N1

De façon générale, on considère qu'il est possible d'administrer plusieurs vaccins à un patient au cours d'une même consultation, à condition d'utiliser des aiguilles et des seringues différentes et de changer de point d'injection. Si les vaccins ne sont pas administrés en même temps, il n'est pas nécessaire d'attendre qu'un délai minimal soit écoulé avant d'administrer à un patient un autre vaccin inactivé. Il convient de souligner que le vaccin antigrippal saisonnier offert chaque année consiste en l'administration concomitante de trois souches grippales différentes.

Les données préliminaires tirées d'un essai réalisé par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (qui fait partie des National Institutes of Health des États Unis) révèlent que l'administration concomitante du VTI saisonnier et du vaccin sans adjuvent de 2009 contre la grippe H1N1 chez des adultes en bonne santé aux États Unis n'altère pas la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des vaccins, et que les deux vaccins sont bien tolérés. Selon l'analyse des premières données découlant de prélèvements sanguins effectués chez vingt-cinq volontaires âgés de 18 à 64 ans et chez vingt-cinq volontaires de 65 ans et plus ayant reçu simultanément les deux vaccins, 76 % des sujets âgés de 18 à 64 ans ont présenté une forte réponse immunitaire au vaccin contre la grippe

robust immune responses to the 2009 H1N1 influenza vaccine, and 80% of those aged 65 years of age or older developed an immune response [129]. These results support the public health recommendations of the Centres for Disease Control and Prevention that simultaneous administration of injectable TIV and unadjuvanted pH1N1 vaccines is permissible if different anatomic sites are used [21]. Based on these data, and the known safety and immunogenicity of concurrent administration of multiple vaccines in other settings, it is NACI's expert opinion that the adjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine is not expected to alter the effectiveness or safety of another inactivated influenza vaccine co-administered at a separate body site.

NACI recommends that seasonal TIV and unadjuvanted or adjuvanted pH1N1 vaccines may be administered concurrently in opposite limbs. If not administered together, there are no timing restrictions on the administration of the subsequent vaccine.

Storage

Influenza vaccine should be stored at +2°C to +8°C and should not be frozen.

Strategies for reducing the impact of influenza

Vaccination is recognized as the cornerstone for preventing or attenuating influenza for those at high risk of serious illness or death from influenza infection and related complications. Despite this, influenza immunization rates among recommended recipients are suboptimal. The 2005 Canadian Community Health Survey reports coverage rates of influenza vaccination in the previous year of only 30.3% (95% CI 29.7 to 30.9, n = 22,693) for adults aged 18 to 64 years with a chronic medical condition [130]. Results from the 2006 Adult National Immunization Coverage Survey on coverage for adults 18 to 64 years of age with a chronic medical condition are similarly low, at 38.2% (95% CI 33.3 to 43.1, n = 395). Results from the latter survey show that non-institutionalized seniors (≥65 years) have higher coverage, with 69.9% (95% CI 64.1 to 75.7, n = 287) receiving influenza vaccine in the previous year. The results for this group have not changed since 2001(69.1%). Kwong et al. compared influenza vaccine rates in Ontario with those in other provinces in relation to introduction of the Universal Influenza Immunization Program (UIIP) in Ontario in 2000 [131]. Vaccination rate data were obtained from the 1996-1997 cycle of the National Population Health Survey (NPHS) and the 2000-2001, 2003, and 2005 cycles of the Canadian Community Health Survey (CCHS). Between the pre-UIIP 1996-1997 estimate to the mean post-UIIP vaccination rate, influenza vaccination rates for the household population aged ≥12 years increased 20 percentage points (18%-38%) for Ontario, compared with 11 percentage points (13%-24%) for other provinces (p = 0.001). For those <65 years of age, the vaccination rate increases were greater in Ontario than in other provinces, while for those ≥75 years of age, the increase was smaller in Ontario. Evaluation of the impact of universal immunization is to be assessed through systematic review of all relevant

H1N1 de 2009 et 80 % des sujets âgés de plus de 65 ans ont présenté une réponse immunitaire indéterminée [129]. Ces résultats confirment les recommandations en matière de santé publique formulées par les Centres for Disease Control and Prevention, qui font valoir que l'administration concomitante du VTI par injection et de vaccins sans adjuvent contre la grippe H1N1 est permise à condition d'utiliser différents points d'injection [21]. Prenant appui sur ces données et sur le fait que l'innocuité et l'immunoginicité de l'administration concomitante de multiple vaccins a été reconnue dans le cas d'autres études, les experts du CCNI affirment que le vaccin avec adjuvent visant à contrer la pandémie de grippe H1N1 ne devrait pas altérer l'efficacité ou l'innocuité d'autres vaccins antigrippaux inactivés administrés simultanément à un autre point d'injection.

Le CCNI recommande d'administrer simultanément le VTI saisonnier et les vaccins avec ou sans adjuvent contre la grippe H1N1 dans deux membres opposés. Si les vaccins ne sont pas administrés de façon concomitante, il n'est pas nécessaire d'attendre qu'un délai minimal soit écoulé avant d'administrer le vaccin subséquent.

Entreposage

Le vaccin contre l'influenza doit être conservé à une température de +2° C à +8° C et ne doit pas être congelé.

Stratégies visant à atténuer l'impact de l'influenza

La vaccination est reconnue comme la pierre angulaire de la prévention et de l'atténuation de l'influenza chez les personnes qui courent un grand risque de maladie grave ou de décès dus à l'infection par le virus de l'influenza ou à ses complications. Malgré cela, les taux de vaccination parmi les personnes dont la vaccination est recommandée sont sous optimaux. D'après l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes de 2005, le taux de couverture vaccinale contre l'influenza au cours de l'année précédente chez les adultes de 18 à 64 ans atteints d'une affection chronique n'était que de 30,3 % (IC à 95 % : 29,7 à 30,9, n = 22 693) [130]. L'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2006 indiquait aussi que le taux de couverture vaccinale parmi les adultes de 18 à 64 ans atteints d'une maladie chronique était également faible, soit de 38,2 % (IC à 95 % : 33,3 à 43,1, n = 395). D'après les résultats de cette dernière enquête portant sur les adultes qui ne vivent pas dans un établissement, le taux de couverture vaccinale chez les personnes âgées (de plus de 65 ans) est légèrement plus élevé, la proportion de sujets ayant reçu le vaccin l'année précédente étant de 69,9 % (IC à 95 % : 64,1 à 75,7, n = 287). Les chiffres applicables à ce groupe n'ont pas changé depuis 2001 (69,1 %). Kwong et coll. ont comparé les taux de vaccination contre l'influenza en Ontario par rapport à ces taux dans les autres provinces en tenant compte de la mise sur pied du Programme universel de vaccination contre l'influenza (PUVI) en Ontario en 2000 [131]. Les données sur les taux de vaccination ont été obtenues pour le cycle 1996 1997 de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP) et des cycles 2000-2001, 2003, et 2005 de l'Enquête sur la santé dans les communautés canadiennes (ESCC). Entre les taux estimés avant la création du PUVI en 1996 1997 et le taux moyen de vaccination après la création du PUVI, le pourcentage des taux de vaccination pour les membres des familles âgés de moins de 12 ans a augmenté de 20 points (de 18 % à 38 %) pour l'Ontario, comparativement à 11 points (de 13 % à 24 %) pour les autres provinces (p. 0,001). Pour les personnes de moins de 65 ans, l'augmentation des taux de vaccination était plus forte en Ontario que dans les autres

and available evidence by NACI prior to making related recommendations.

Coverage rates for residents of LTCFs range from 70% to 91%[132-134]. Studies of HCWs in hospitals and LTCFs reveal influenza vaccination coverage rates of 26% to 61%. Coverage rates are higher among those in close contact with patients (69.7%, 95% CI 66.8 to 72.6, $n = 727$) (unpublished results from the 2006 Adult National Immunization Coverage Survey, Immunization and Respiratory Infections Division (IRID), PHAC).

Low rates of utilization may be due to failure of the health care system to offer the vaccine and refusal by persons who fear adverse reactions or mistakenly believe that the vaccine is either ineffective or unnecessary. HCWs and their employers have a duty to actively promote, implement, and comply with influenza immunization recommendations in order to decrease the risk of infection and complications among the vulnerable populations for which they care. Educational efforts aimed at HCWs and the public should address common doubts about disease risk for HCWs, their families and patients, vaccine effectiveness, and adverse reactions.

The advice of a health care provider is a very important factor affecting whether a person accepts immunization. Most people at high risk are already under medical care and should be vaccinated during regular fall visits. Strategies to improve coverage include, but are not limited to, the following:

- Standing-order policies in institutions allowing nurses to administer vaccine and simultaneous immunization of staff and patients in nursing homes and chronic care facilities. In these settings, increased vaccination rates are associated with
  - a single, non-physician staff person organizing the program,
  - having program aspects covered by written policies, and
  - instituting a policy of obtaining consent on admission that is durable for future years.
- Vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital or visiting the emergency department.
- Promoting influenza vaccination in clinics in which high-risk groups are seen (e.g. cancer clinics, cardiac clinics, pulmonary clinics, obstetrics clinics).
- Using community newspapers, radio, television, other media, and influenza information lines, and collaborating with pharmacists and specialist physicians to distribute information about the benefits and risks of influenza immunization.

provinces, alors que pour les personnes de 75 ans et plus, l'augmentation était plus faible en Ontario. Il faut que le CCNI évalue l'impact de l'immunisation universelle au moyen de l'examen systématique de toutes les données pertinentes et disponibles fournies avant de formuler des recommandations en cette matière.

Les taux de couverture chez les résidents des ESLD varient de 70 % à 91 %[132-134]. Des études révèlent que les taux de vaccination se situent entre 26 % et 61 % chez les TS des hôpitaux et des ESLD. Les taux sont plus élevés chez les personnes qui sont en contact étroit avec les patients (69,7 %, IC à 95 % : 66,8 à 72,6, n = 727) (résultats non publiés de l'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2006, Division de l'immunisation et des infections respiratoires (DIIR), ASPC).

Il est possible que les faibles taux d'utilisation tiennent au fait que le système de santé n'offre pas le vaccin et que les sujets qui devraient être vaccinés refusent de l'être parce qu'ils craignent les effets secondaires de cette mesure ou ils croient à tort que le vaccin est inefficace ou inutile. Les TS et leurs employeurs ont le devoir de promouvoir activement, de mettre en œuvre et de respecter les recommandations relatives à la vaccination contre l'influenza afin de réduire le risque d'infection et de complications au sein des populations vulnérables dont ils s'occupent. Les programmes d'éducation à l'intention des TS et de la population devraient traiter des doutes répandus au sujet du risque de maladie chez les TS, leurs familles et les patients, de l'efficacité du vaccin et de ses effets secondaires.

La recommandation faite par un professionnel de la santé joue un rôle majeur dans la décision de se faire vacciner. La plupart des sujets à risque élevé sont déjà suivis par un médecin et devraient être vaccinés à l'automne, lors d'une consultation régulière. Au nombre des stratégies qui permettent d'accroître la couverture vaccinale de la population, mentionnons les suivantes :

- Mise en place de politiques permanentes dans les établissements permettant aux infirmières d'administrer le vaccin, et vaccination simultanée du personnel et des résidents des maisons de soins infirmiers et des ESLD. Dans ces milieux, les taux de vaccination sont plus élevés
  - lorsqu'un seul employé autre qu'un médecin organise le programme;
  - lorsqu'il existe des politiques écrites portant sur les divers aspects du programme;
  - lorsqu'on adopte une politique visant à obtenir, au moment de l'admission, un consentement valable pour les années ultérieures.
- Vaccination des personnes à risque élevé au moment de leur congé de l'hôpital ou d'une consultation aux urgences.
- Promotion de la vaccination antigrippale dans les cliniques fréquentées par les groupes à risque élevé (p. ex., cliniques d'oncologie, de cardiologie, de pneumologie ou d'obstétrique).
- Recours aux journaux de quartier, à la radio, à la télévision et aux autres médias ainsi qu'aux lignes d'information sur l'influenza, et collaboration avec les pharmaciens et les médecins spécialistes pour la diffusion d'information sur les avantages et les risques de la vaccination antigrippale.

- Issuing computer-generated reminders to HCWs, mailing reminder letters to patients, or using other recall methods to identify outpatients at high risk.
- Issuing patient-carried reminder cards.
- Increasing the accessibility of immunization clinics for staff in institutions and for community-based elderly (e.g. mobile programs).
- Organizing activities such as vaccination fairs and competitions between institutions.
- Working with multicultural groups to plan and implement effective programs.
- Incorporating influenza vaccination within the provision of home health care.

Much of the research which has been proposed or is underway aims to deliver data on the effectiveness and safety of the influenza vaccination program, and has been necessitated by the lack of existing systems. This underscores the medium and long term need to establish in Canada population-based public health systems to evaluate influenza vaccine program effectiveness and safety through detailed integrated surveillance of vaccination coverage, disease and adverse events ("phase IV surveillance").

Immunization of HCWs

Transmission of influenza between infected HCWs and their vulnerable patients results in significant morbidity and mortality. Studies have demonstrated that HCWs who are ill with influenza frequently continue to work, thereby potentially transmitting the virus to both patients and co-workers. In one study, 59% of HCWs with serologic evidence of recent influenza infection could not recall having influenza, suggesting that many HCWs experience subclinical infection [135]. These individuals continued to work, potentially transmitting infection to their patients. In two other studies, HCWs reported four to ten times as many days of respiratory illness as days absent from work due to respiratory illness, suggesting that many HCWs worked while they were ill and were potentially able to transmit infection [64;136]. In addition, absenteeism of HCWs who are sick with influenza results in excess economic costs and, in some cases, potential endangerment of health care delivery because of the scarcity of replacement workers.

For the purposes of this document, we define a HCW as a person who provides direct patient care, as well as one who provides health services in an indirect fashion, such as through administrative activities in a setting where patient care is conducted. The latter group may come into close contact with patients through the sharing of common areas within facilities, such as cafeterias and waiting areas. The term "direct patient contact" is defined as activities that allow opportunities for influenza transmission between HCWs and a patient.

- Envoi de rappels électroniques aux TS, envoi par la poste de lettres de rappel aux patients ou utilisation d'autres méthodes de relance pour l'identification des patients externes à risque élevé.
- Distribution de cartes de rappel que les patients portent sur eux;
- Amélioration de l'accès du personnel des établissements et des personnes âgées vivant dans la collectivité aux séances de vaccination (p. ex., par la mise en œuvre de programmes itinérants).
- Organisation d'activités, telles que des foires de vaccination et des concours de vaccination entre établissements.
- Travail auprès de différents groupes culturels en vue de la planification et de la mise en œuvre de programmes efficaces.
- Intégration de la vaccination antigrippale aux soins dispensés à domicile.

Les études qui ont été proposées ou qui sont en cours visent en bonne partie l'obtention de données sur l'efficacité et l'innocuité du programme de vaccination antigrippale et ont été rendues nécessaires du fait qu'aucun système n'a encore été mis en place à cet égard. Ces études révèlent le besoin d'établir au Canada, à moyen et à long terme, des systèmes de santé publics fondés sur les besoins de la population afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du programme de vaccination antigrippale en procédant à une surveillance étroite et intégrée de la couverture vaccinale, des maladies et des effets secondaires (« surveillance de phase IV »).

Vaccination des travailleurs de la santé

La transmission de l'influenza entre des TS infectés et leurs patients vulnérables est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante. Des études ont démontré que les TS atteints de la grippe continuent souvent à travailler et peuvent ainsi transmettre le virus de l'influenza aux patients comme à leurs collègues. Dans une étude, 59 % des TS dont les résultats aux tests sérologiques indiquaient une grippe récente ne se rappelaient pas avoir été malades, ce qui donne à penser que nombre d'entre eux avaient eu une infection subclinique [135]. Ces personnes ont continué à travailler, risquant ainsi de transmettre l'infection à leurs patients. Dans deux autres études, les TS ont signalé 4 à 10 fois plus de journées de maladie respiratoire que de journées d'absence du travail en raison d'une maladie respiratoire, ce qui donne à penser que de nombreux TS avaient travaillé alors qu'ils étaient malades et pouvaient potentiellement transmettre l'infection [64;136]. De plus, l'absentéisme des TS qui sont atteints de la grippe entraîne des coûts économiques supplémentaires et, dans certains cas, pourrait compromettre la prestation de soins de santé en raison de la pénurie de travailleurs de remplacement.

Pour les besoins du présent document, un TS désigne aussi bien une personne qui dispense des soins directs aux patients qu'une personne qui fournit des services de santé de manière indirecte, par exemple qui effectue des tâches administratives dans un établissement de soins. Cette dernière catégorie de personnes peut tout de même se trouver en contact étroit avec des patients en partageant des aires communes dans les établissements, comme les cafétérias et les salles d'attente. Le terme « soins directs au patient » renvoie aux activités au cours desquelles la transmission de la grippe entre les TS et les patients est possible.

NACI considers the provision of influenza vaccination for HCWs who have direct patient contact to be an essential component of the standard of care for the protection of their patients. HCWs who have direct patient contact should consider it their responsibility to provide the highest standard of care, which includes annual influenza vaccination. In the absence of contraindications, refusal of HCWs who have direct patient contact to be immunized against influenza implies failure in their duty of care to patients.

In order to protect vulnerable patients during an outbreak, it is reasonable to exclude from direct patient contact HCWs with confirmed or presumed influenza and unvaccinated HCWs who are not receiving antiviral prophylaxis. Health care organizations should have policies in place to deal with this issue.

Le CCNI estime que l'administration du vaccin antigrippal aux TS qui ont des contacts directs avec les patients constitue un élément essentiel des normes de conduite pour la protection des patients. Les TS ayant des contacts directs avec les patients doivent considérer qu'ils ont la responsabilité de fournir des soins de la meilleure qualité possible et, par conséquent, de se faire vacciner chaque année contre l'influenza. En l'absence de contre indications, leur refus de se faire vacciner peut être assimilé à un manquement à leur obligation de diligence envers leurs patients.

Pour protéger les patients vulnérables durant une éclosion, il est raisonnable de les empêcher d'avoir des contacts directs avec les TS qui développent une grippe confirmée ou présumée et avec ceux qui ne sont pas vaccinés et ne reçoivent pas de traitement prophylactique antiviral. Les organisations de soins de santé devraient avoir en place des politiques à cet égard.

References

1. Shaw MW, Xu X, Li Y, Normand S, Ueki RT, Kunimoto GY, et al. Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000-2001 and 2001-2002 seasons. Virology 2002 Nov 10;303(1):1-8.
2. Levandowski RA, Gross PA, Weksler M, Staton E, Williams MS, Bonelli J. Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. J Clin Microbiol 1991;29(7):1530-2.
3. Heckler R, Baillot A, Engelman H, Neumeier E, Windorfer A. Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. Intervirology 2007;50(1):58-62.
4. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2008-2009 influenza season. Weekly Epidemiological Record 2008;83(9):81-7.
5. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010 influenza season. Weekly Epidemiological Record 2009 200984(9):65-76. Available from: URL: **http://www.who.int/csr/disease/influenza/200902_recommendation.pdf**
6. Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y, et al. Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? Pediatrics 2006;118:e570-e578.
7. Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et al. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. Pediatrics 2006;118(3):e579-e585.
8. Levandowski RA, Regnery HL, Staton E, Burgess BG, Williams MS, Groothuis JR. Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. Pediatrics 1991;88(5):1031-6.
9. Reyes F, Macey JF, Aziz S, Li Y, Watkins K, Winchester B, et al. Influenza in Canada: 2005-2006 season. Can Commun Dis Rep 2007 Feb 1;33(3):21-41.
10. FluWatch. August 23, 2009 - August 29, 2009 (Week 34). Public Health Agency of Canada 2009 [cited 2009 Oct 14];Available from: URL: **http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w34_09/index-eng.php**
11. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. JAMA 2009 Oct 12.
12. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 May 22;58(19):536-41.

Références

1. Shaw MW, Xu X, Li Y, et coll. . Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000-2001 and 2001-2002 seasons. Virology 2002 Nov 10;303(1):1-8.
2. Levandowski RA, Gross PA, Weksler M, et coll. Staton Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. J Clin Microbiol 1991;29(7):1530-2.
3. Heckler R, Baillot A, Engelman H, et coll. . Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. Intervirology 2007;50(1):58-62.
4. Organisation mondiale de la Santé. Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2008-2009. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2008;83(9):81-7.
5. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010 influenza season. Weekly Epidemiological Record 2009 200984(9):65-76. Available from: URL: **http://www.who.int/csr/disease/influenza/200902_recommendation.pdf**
6. Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y, et coll. Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? Pediatrics 2006;118:e570-e578.
7. Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et coll. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. Pediatrics 2006;118(3):e579-e585.
8. Levandowski RA, Regnery HL, Staton E, et coll. . Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. Pediatrics 1991;88(5):1031-6.
9. Reyes F, Macey JF, Aziz S, et coll.. La grippe au Canada : saison 2005-2006. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2007 le 1er fév.;33(3):21-41.
10. Surveillance de l'influenza. Du 23 août 2009 au 29 août 2009 (semaine 34). Agence de la santé publique du Canada 2009 [cité le 14 oct. 2009]; Disponible au : URL: **http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/08-09/w34_09/index-fra.php**
11. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et coll. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. JAMA 2009 Oct 12.
12. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. MMWR 2009 May 22;58(19):536-41.

13. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Jul 17;58(27):749-52.

14. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 May 22;58(19):521-4.

15. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Advisory Committee Statement (ACS): Statement on Influenza Vaccination for the 2009-2010 Season. Can Commun Dis Rep. In press 2009.

16. WHO / Europe Influenza Surveillance (EuroFlu). World Health Organization 2009Available from: URL: **http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi**

17. Centers for Disease Control and Prevention. FluView: A weekly influenza surveillance report prepared by the Influenza Division. 2008-09 influenza season week 15 ending April 18, 2009. Centers for Disease Control and Prevention 2009Available from: URL: **http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008-2009/weekly15.htm**

18. Update: influenza activity--United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sep 18;58(36):1009-12.

19. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A / (H5N1) reported to WHO. World Health Organization 2009 August 31 [cited 2009 Oct 14];Available from: URL: **http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_08_31/en/index.html**

20. Current WHO phase of pandemic alert. World Health Organization 2009 [cited 2009 Oct 14];Available from: URL: **http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html**

21. Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR Recomm Rep 2009 Aug 28;58(RR-10):1-8.

22. Law, B. and Van Buynder, P. 2009-10 seasonal influenza vaccination program in Sweden. 10-14-2009. Personal Communication

23. Public Health Agency of Canada. Final Report of Outcomes from the National Consensus Conference for Vaccine-Preventable Diseases in Canada. Public Health Agency of Canada 2008March 2008(34S2):28-32. Available from: URL: **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s2/index-eng.php**

24. Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? J Infect Dis 2008;197:490-502.

13. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. MMWR 2009 Jul 17;58(27):749-52.

14. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Advisory Committee Statement (ACS): Statement on Influenza Vaccination for the 2009-2010 Season. Can Commun Dis Rep. In press 2009.

15. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Advisory Committee Statement (ACS): Statement on Influenza Vaccination for the 2009-2010 Season. Can Commun Dis Rep. In press 2009.

16. WHO / Europe Influenza Surveillance (EuroFlu). World Health Organization 2009Available from: URL: **http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi**

17. Centers for Disease Control and Prevention. FluView: A weekly influenza surveillance report prepared by the Influenza Division. 2008-09 influenza season week 15 ending April 18, 2009. Centers for Disease Control and Prevention 2009Available from: URL: **http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008-2009/weekly15.htm**

18. Update: influenza activity--United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sep 18;58(36):1009-12.

19. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A / (H5N1) reported to WHO. World Health Organization 2009 August 31 [cite le 14 oct 2009] Disponible : URL: **http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_08_31/en/index.html**

20. Phase OMS d'alerte à la pandémie actuellement en vigueur. Organisation mondiale de la Santé 2009 [cited 2009 Oct 14]; Disponible : URL: **http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/fr/index.html**

21. Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR Recomm Rep 2009 Aug 28;58(RR-10):1-8.

22. Law, B. and Van Buynder, P. 2009-10 seasonal influenza vaccination program in Sweden. 10-14-2009. Personal Communication

23. Agence de la santé publique du Canada. Rapport final sur les résultats de la Conférence nationale de concertation sur les maladies évitables par la vaccination au Canada. Agence de la santé publique du Canada 2008. Mars 2008(34S2):33-38. Disponible : URL: **http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s2/index-fra.php**

24. Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? J Infect Dis 2008;197:490-502.

25. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, et al. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000;181:831-7.

26. Schanzer DL, Tam TW, Langley JM, Winchester BT, et al. Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. Epidemiol Infect 2007;1-8.

27. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. Pediatr Infect Dis J 2006;25(9):795-800.

28. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med 2000;342(4):232-9.

29. Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD004879.

30. Negri E, Colombo C, Giordano L, et al. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine 2005;23(22):2851-61.

31. Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, et al. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. Pediatr Infect Dis J 2007;26(2):97-106.

32. Skowronski DM, Woolcott JC, Tweed SA, et al. Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: experience from Canada. Vaccine 2006;24(19):4222-32.

33. Esposito S, Marchisio P, Bosis S, et al. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. Vaccine 2006;24(5):629-35.

34. NACI. Statement on Influenza Vaccination for the 2007-2008 Season. Can Commun Dis Rep 2007 Jul 1;33.

35. Black SB, Shinefield HR, France EK, et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Amer J Perinatology 2004;6:333-9.

36. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. JOGC 2007;29:622-9.

37. Tuyishime JD, De Wals P, Moutquin JM, et al. Influenza-like illness during pregnancy:results from a study in the eastern townships, province of Quebec. JOGC 2003;25:1020-5.

38. MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. Obstetrics and Gynecology. In press 2009.

25. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, et coll. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000;181:831-7.

26. Schanzer DL, Tam TW, Langley JM, et coll. Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. Epidemiol Infect 2007;1-8.

27. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. Pediatr Infect Dis J 2006;25(9):795-800.

28. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et coll. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med 2000;342(4):232-9.

29. Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD004879.

30. Negri E, Colombo C, Giordano L, et al. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine 2005;23(22):2851-61.

31. Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, et coll. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. Pediatr Infect Dis J 2007;26(2):97-106.

32. Skowronski DM, Woolcott JC, Tweed SA, et coll. Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: experience from Canada. Vaccine 2006;24(19):4222-32.

33. Esposito S, Marchisio P, Bosis S, et coll. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. Vaccine 2006;24(5):629-35.

34. CCNI. Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2007-2008. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2007 juill. 1;33.

35. Black SB, Shinefield HR, France EK, et coll. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Amer J Perinatology 2004;6:333-9.

36. Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. JOGC 2007;29:622-9.

37. Tuyishime JD, De Wals P, Moutquin JM, et coll. Influenza-like illness during pregnancy:results from a study in the eastern townships, province of Quebec. JOGC 2003;25:1020-5.

38. MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. Obstetrics and Gynecology. In press 2009.

39. Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy. Vaccine. In press 2009.

40. McNeil SA, Halperin B, MacDonald NE. Influenza in pregnancy: the case for prevention. Adv Exp Med Biol 2009;2009(634):161-83.

41. Mak TK MPLJWJPD. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. Lancet Infectious Diseases 2008;8:42-52.

42. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. AJE 1997;148:1094-8.

43. Dodds L, McNeil SA, Fell SB, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 2007;176:463-8.

44. Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1705-12.

45. Ashley J, Smith T, Dunell K. Deaths in Great Britain associated with the influenza epidemic of 1989/90. Pop Trends 1991;65:16-20.

46. Mulloolly JP, Barker WH, Nolan TF. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. Public Health Rep 1986;101:205-10.

47. Schoenbaum SC, Weinstein L. Respiratory infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1979;22:293-300.

48. Widelock D, Csizmas L, Klein S. Influenza, pregnancy, and fetal outcome. Public Health Reports 1963;78:1-11.

49. Houseworth J, Langmuir AD. Excess mortality from epidemic influenza, 1957-1966. Amer J Epidemiol 1974;100:40-8.

50. Hulka JF. Effectiveness of polyvalent influenza vaccine in pregnancy:report of a controlled study during an outbreak of Asian influenza. Obstetrics and Gynecology 1964;23:830-7.

51. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obset Gynecol 2005;192:1098-106.

52. France EK, Smith-Ray R, McClure D, et al. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pedatr Adolesc Med 2006;160:1277-83.

53. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raquib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. NEJM 2008;359:1-10.

39. Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy. Vaccine. In press 2009.

40. McNeil SA, Halperin B, MacDonald NE. Influenza in pregnancy: the case for prevention. Adv Exp Med Biol 2009;2009(634): 161-83.

41. Mak TK MPLJWJPD. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. Lancet Infectious Diseases 2008;8:42-52.

42. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et coll. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. AJE 1997;148:1094-8.

43. Dodds L, McNeil SA, Fell SB, et coll. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 2007;176:463-8.

44. Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et coll. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1705-12.

45. Ashley J, Smith T, Dunell K. Deaths in Great Britain associated with the influenza epidemic of 1989/90. Pop Trends 1991;65: 16-20.

46. Mulloolly JP, Barker WH, Nolan TF. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. Public Health Rep 1986;101:205-10.

47. Schoenbaum SC, Weinstein L. Respiratory infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1979;22:293-300.

48. Widelock D, Csizmas L, Klein S. Influenza, pregnancy, and fetal outcome. Public Health Reports 1963;78:1-11.

49. Houseworth J, Langmuir AD. Excess mortality from epidemic influenza, 1957-1966. Amer J Epidemiol 1974;100:40-8.

50. Hulka JF. Effectiveness of polyvalent influenza vaccine in pregnancy:report of a controlled study during an outbreak of Asian influenza. Obstetrics and Gynecology 1964;23:830-7.

51. Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et coll. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obset Gynecol 2005;192:1098-106.

52. France EK, Smith-Ray R, McClure D, et coll. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pedatr Adolesc Med 2006;160:1277-83.

53. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et coll. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. NEJM 2008;359:1-10.

54. Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et al. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Intern J Epidemiol 1973;2:229-35.

55. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: Kaufman DW, editor. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston, MA: Littleton Publishing Sciences Group; 1977. p. 314-21.

56. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine:reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. J Infect Dis 1979;140:141-6.

57. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J Infect Dis 1993;68:647-56.

58. Deinard AS, Ogburn Jr P. A/NJ/8/76 influenza vaccination program:effects on maternal health and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1981;140:240-5.

59. Hayward AC, Harling R, Wetten S, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ 2006;333(7581):1241.

60. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997;175(1):1-6.

61. Pearson ML, Bridges CB, Harper SA. Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-2):1-16.

62. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet 2000;355(9198):93-7.

63. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals:a randomized trial. JAMA 1999;281(10):908-13.

64. Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J 1999;18(9):779-83.

65. Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, et al. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. J Am Med Dir Assoc 2006;7(9):562-7.

54. Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et coll. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Intern J Epidemiol 1973;2:229-35.

55. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: Kaufman DW, editor. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston, MA: Littleton Publishing Sciences Group; 1977. p. 314-21.

56. Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine:reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. J Infect Dis 1979; 140:141-6.

57. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, et coll. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J Infect Dis 1993;68: 647-56.

58. Deinard AS, Ogburn Jr P. A/NJ/8/76 influenza vaccination program:effects on maternal health and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1981;140:240-5.

59. Hayward AC, Harling R, Wetten S, et coll. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ 2006;333(7581):1241.

60. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et coll. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997;175(1):1-6.

61. Pearson ML, Bridges CB, Harper SA. Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-2):1-16.

62. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et coll. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet 2000;355(9198):93-7.

63. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et coll. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals:a randomized trial. JAMA 1999;281(10):908-13.

64. Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J 1999;18(9):779-83.

65. Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, et coll. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. J Am Med Dir Assoc 2006;7(9): 562-7.

66. Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis 2002;185(8): 1005-10.

67. Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. J Infect Dis 2005;192(8):1318-22.

68. Tweed SA, Skowronski DM, David ST, et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. Emerg Infect Dis 2004;10(12):2196-9.

69. Skowronski DM, Li Y, Tweed SA, et al. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. CMAJ 2006;176(1):47-53.

70. Department of Health UK. Flu vaccination for poultry workers. Department of Health UK 2007 [cited 2007 Jul 3];Available from: URL: **http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAnd- Guidance/DH_063041**

71. Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: Shouldn't swine and poultry workers be included? Vaccine 200725(22):4376-4381.

72. Demicheli V, Rivelli D, Deeks JJ, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2004;2004(3):CD001269.

73. Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;2007(2):CD001269.

74. Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ, et al. The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. Vaccine 2006;24(7):1035-43.

75. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, t al. The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med 2006;355(1):31-40.

76. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki ™, Cox NJ, Strikas RA, et al. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 Jul 28;55 (RR-10):1-42.

77. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP Recommendations for the Prevention and Control of Influenza. MMWR Recomm Rep. In press 2008.

78. CATMAT. Statement on travel, influenza, and prevention. CCDR 2005;31(ACS-2):1-8.

79. GlaxoSmithKline. Additional information on the immunogenicity of the 2009-10 TIV (FluViral®) influenza strains. 2009. Personal Communication

66. Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis 2002;185(8):1005-10.

67. Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, et coll. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. J Infect Dis 2005;192(8):1318-22.

68. Tweed SA, Skowronski DM, David ST, et coll. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. Emerg Infect Dis 2004;10(12):2196-9.

69. Skowronski DM, Li Y, Tweed SA, et coll. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. CMAJ 2006;176(1):47-53.

70. Department of Health UK. Flu vaccination for poultry workers. Department of Health UK 2007 [cited 2007 Jul 3]; Disponible : URL: **http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_063041**

71. Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: Shouldn't swine and poultry workers be included? Vaccine 200725(22):4376-4381.

72. Demicheli V, Rivelli D, Deeks JJ, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2004;2004(3):CD001269.

73. Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;2007(2):CD001269.

74. Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ, et coll. The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. Vaccine 2006;24(7):1035-43.

75. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et coll. The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med 2006;355(1):31-40.

76. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, et coll. Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 Jul 28;55 (RR-10):1-42.

77. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP Recommendations for the Prevention and Control of Influenza. MMWR Recomm Rep. In press 2008.

78. CCMTMV. Déclaration sur les voyages, la grippe et la prévention. RMTC 2005;31(DCC-2):1-8.

79. GlaxoSmithKline. Additional information on the immunogenicity of the 2009-10 TIV (FluViral®) influenza strains. 2009. Personal Communication

80. sanofi pasteur. Clinical Study GRT86 (data on file). 10-2-2009. Personal Communication

81. Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. Can Med Assoc J 2004;171(10):1213-22.

82. Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR, et al. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. N Engl J Med 2006;355(24): 2513-22.

83. Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et al. Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. Vaccine 2007;25(1):154-60.

84. Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(3):CD004876.

85. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med 2007;357:1373-81.

86. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD002733.

87. Hak E, Buskens E, van Essen GA, et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med 2005;165(3):274-80.

88. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003;348(14):1322-32.

89. Looijmans-Van den Akker I, Verheij TS, Buskens E, et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes care 2006;29(8):1771-6.

90. Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, et al. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. International J of Epidemiology 2007;36:623-31.

91. Simonsen L. Commentary: Observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. International J of Epidemiology 2007;36:631-2.

92. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, et al. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. Int J of Epidemiology 2006;35:337-44.

80. sanofi pasteur. Clinical Study GRT86 (data on file). 10-2-2009. Personal Communication

81. Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. Journal de l'Association médicale canadienne = Can Med Assoc J 2004;171(10):1213-22.

82. Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR, et coll. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. N Engl J Med 2006;355(24):2513-22.

83. Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et coll Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. Vaccine 2007;25(1):154-60.

84. Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et coll. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(3):CD004876.

85. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et coll. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med 2007;357.1373-81.

86. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et coll. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD002733.

87. Hak E, Buskens E, van Essen GA, et coll. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med 2005;165(3):274-80.

88. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et coll. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003;348(14):1322-32.

89. Looijmans-Van den Akker I, Verheij TS, Buskens E, et coll. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes care 2006;29(8):1771-6.

90. Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, et coll. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. International J of Epidemiology 2007;36:623-31.

91. Simonsen L. Commentary: Observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. Int J of Epidemiology 2007;36:631-2.

92. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, et coll. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. Int J of Epidemiology 2006;35:337-44.

93. Jackson LA, Nelson JC, Berson P, et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. Int J of Epidemiology 2006;35:345-52.

94. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, et al. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infect Dis 2007;7:658-66.

95. Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ. Effectiveness of influenza vaccination [letter]. N Engl J Med 2007;357:2729-30.

96. Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterley S, et al. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. Pediatrics 2005;116(1):153-9.

97. Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naive 5-8-year-old children. J Infect Dis 2006;194:1032-9.

98. Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB. Vaccine effectiveness against medically-attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. Pediatrics 2007;119:587-95.

99. Allison MA, Daley MF, Crane LA, et al. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. J Pediatr 2006;149(6):755-62.

100. Englund JA, Walter EB, Fairchok MP, et al. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. Pediatrics 2005;115(4):1039-47.

101. Anema A. Efficacity of influenza vaccination among HIV+ patients: a systematic review and meta-analysis. 2008.

102. Cooper CL. A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacity in HIV-infected adults. 2008.

103. Scharpe J, Evenepoel P, Maes B, Bammens B, Claes K, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. Am J Transplant 2008 Feb;8(2):332-7.

104. Manuel O, Humar A, Chen MH, Chernenko S, Singer LG, Cobos I, et al. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. Am J Transplant 2007 Nov;7(11):2567-72.

105. Buxton JA. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. 2001 Jul 15.

106. Ljungman P. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised case study. 2005.

93. Jackson LA, Nelson JC, Berson P, et coll. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. Int J of Epidemiology 2006;35:345-52.

94. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, et coll. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infect Dis 2007;7:658-66.

95. Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ. Effectiveness of influenza vaccination [letter]. N Engl J Med 2007;357:2729-30.

96. Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterley S, et coll. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. Pediatrics 2005;116(1):153-9.

97. Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, et coll. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naive 5-8-year-old children. J Infect Dis 2006;194:1032-9.

98. Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB. Vaccine effectiveness against medically-attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. Pediatrics 2007;119:587-95.

99. Allison MA, Daley MF, Crane LA, et coll. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. J Pediatr 2006;149(6):755-62.

100. Englund JA, Walter EB, Fairchok MP, et coll. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. Pediatrics 2005;115(4):1039-47.

101. Anema A. Efficacy of influenza vaccination among HIV+ patients: a systematic review and meta-analysis. HIV Med. 2008;9(1):57-61.

102. Cooper CL. A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacy in HIV-infected adults. Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale 2008; 19(6):419-23.

103. Scharpe J, Evenepoel P, Maes B, et coll. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. Am J Transplant 2008 Feb;8(2):332-7.

104. Manuel O, Humar A, Chen MH, et coll. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. Am J Transplant 2007 Nov;7(11):2567-72.

105. Buxton JA. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. J Infect Dis 2001 Jul 15; 184(2):188-91.

106. Ljungman P. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised case study. Br J Haematol 2005;130(1):96-98.

107. Lo W. Antibody response to a two-dose influenza vaccine regimen in adult lymphoma patients on chemotherapy. 1993.

108. McElhaney JE. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. 2005 May 9.

109. Gross PA. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. 1987 Sep.

110. Gemmill I. National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on thimerosal. Can Commun Dis Rep 2003;29:1-10.

111. NACI. Thimerosal: updated statement. Can Commun Dis Rep 2007;33(ACS-6):1-13.

112. Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis 2009;48:456-61.

113. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. Am J Epidemiol 1984;119(6):841-79.

114. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Influenza Vaccines and Neurological Complications. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.

115. McLean M, Duclos P, Jacob P, et al. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases. Epidemiology 1994;5(4):443-8.

116. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005;366(9497):1653-66.

117. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998;339(25): 1797-802.

118. Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, et al. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. Arch Intern Med 2006;166(20):2217-21.

119. Stowe J, Andrew N, Wise L, Miller E. Investigation of temporal association of Guillain-Barré Syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research database. AJE 2009;169:382-8.

120. NACI. Supplementary Statement for the 2002-2003 influenza season: Update on oculo-respiratory syndrome in association with influenza vaccination. 2002.

121. Skowronski DM, Strauss B, Kendall P, et al. Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination. CMAJ 2002;167(853):858.

107. Lo W. Antibody response to a two-dose influenza vaccine regimen in adult lymphoma patients on chemotherapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993;12(10):778-82.

108. McElhaney JE. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. Vaccine 2005 May 9;23(25):3294-300.

109. Gross PA. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. J Clin Microbiol 1987 Sep;25(9):1763-5.

110. Gemmill I. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Déclaration sur le thimérosal. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29:1-10.

111. CCNI. Thimérosal : nouvelle déclaration. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2007;33(DCC-6):1-13.

112. Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis 2009;48:456-61.

113. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et coll. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. Am J Epidemiol 1984;119(6):841-79.

114. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Influenza Vaccines and Neurological Complications. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.

115. McLean M, Duclos P, Jacob P, et coll. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases. Epidemiology 1994;5(4):443-8.

116. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005;366(9497):1653-66.

117. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et coll. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998;339(25):1797-802.

118. Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, et coll. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. Arch Intern Med 2006;166(20):2217-21.

119. Stowe J, Andrew N, Wise L, et coll. Investigation of temporal association of Guillain-Barré Syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research database. AJE 2009;169:382-8.

120. CCNI. Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-6):1-20.

121. Skowronski DM, Strauss B, Kendall P, et coll. Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination. JAMC 2002;167(853):858.

122. De Serres G, Skowronski DM, Guay M, et al. Recurrence risk of oculorespiratory syndrome after influenza vaccination: randomized controlled trial of previously affected persons. Arch Intern Med 2004;164(20):2266-72.

123. Beaudoin, C. Assessing the impact of seasonal influenza vaccination on pandemic H1N1 infection and disease severity risk at a population level in Manitoba. 10-14-2009. Personal Communication

124. Skowronski DM. Findings from Canada: Seasonal influenza vaccine associated with increases risk of illness due to the 2009 pandemic A/H1N1 virus. 10-14-2009. Personal Communication

125. Kelly H, Grant K. Interim analysis of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Australia: surveillance trends, age of infection and effectiveness of seasonal vaccination. Euro Surveill 2009;14(31).

126. Garcia-Garcia L, Valdespino-Gomez JL, Lazcano-Ponce E, Jimenez-Corona A, Higuera-Iglesias A, Cruz-Hervert P, et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. BMJ 2009;339:b3928.

127. Shay DK. Effect of 2008-09 seasonal influenza vaccination on the risk of infection with 2009 pandemic influenza A (H1N1). 10-7-2009. Personal Communication

128. NACI. Canadian Immunization Guide. 7 ed. Public Works and Government Services Canada; 2006.

129. Bulletin: Early Results: NAID Trial Supports Co-Administration of 2009 H1N1 Influenza Vaccine and Seasonal Influenza Vaccine. National Institute of Allergy and Infectious Diseases 2009 October 9 [cited 2009 Oct 14];Available from: URL: **http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2009/H1N1plusSeasonalVax.htm**

130. Statistics Canada. Canadian Community Health Survey - Cycle 3.1 (this data release covers all data collected from January to December 2005). Statistics Canada 2007 [cited 2007 Jul 3];Available from: URL: **http://www. statcan.ca/cgi-bin/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&S DDS=3226&lang=en&db=IMDB&dbg=f&adm=8&dis= 2**

131. Kwong JC, Stukel TA, Lim W, McGeer AJ, Upshur REG, et al. The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. PLoS Med 20085(10)Available from: URL: **http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050211**

132. Stevenson CG, McArthur MA, Naus M, et al. Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian long-term care facilities: how are we doing? CMAJ 2001;164(10):1413-9.

122. De Serres G, Skowronski DM, Guay M, et coll. Recurrence risk of oculorespiratory syndrome after influenza vaccination: randomized controlled trial of previously affected persons. Arch Intern Med 2004;164(20):2266-72.

123. Beaudoin, C. Assessing the impact of seasonal influenza vaccination on pandemic H1N1 infection and disease severity risk at a population level in Manitoba. 10-14-2009. Personal Communication

124. Skowronski DM. Findings from Canada: Seasonal influenza vaccine associated with increases risk of illness due to the 2009 pandemic A/H1N1 virus. 10-14-2009. Personal Communication

123. Kelly H, Grant K. Interim analysis of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Australia: surveillance trends, age of infection and effectiveness of seasonal vaccination. Euro Surveill 2009;14(31).

126. Garcia-Garcia L, Valdespino-Gomez JL, Lazcano-Ponce E, et coll. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. BMJ 2009;339:b3928.

127. Shay DK. Effect of 2008-09 seasonal influenza vaccination on the risk of infection with 2009 pandemic influenza A (H1N1). 10-7-2009. Personal Communication

128. CCNI. Guide canadien d'immunisation. 7e éd. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada; 2006.

129. Bulletin: Early Results: NAID Trial Supports Co-Administration of 2009 H1N1 Influenza Vaccine and Seasonal Influenza Vaccine. National Institute of Allergy and Infectious Diseases 2009 October 9 [cité le 14 oct 2009]; Disponible : URL: **http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2009/H1N1plusSeasonalVax.htm**

130. Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), Cycle 3.1. Statistique Canada 2007 [cité le 3 juillet 2007]; **http://www.statcan.gc.ca/concepts/health-sante/cycle3_1/index-fra.htm**

131. Kwong JC, Stukel TA, Lim W, et coll. The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. PLoS Med 20085(10) Disponible : **http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050211**

132. Stevenson CG, McArthur MA, Naus M, et coll. Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian long-term care facilities: how are we doing? JAMC 2001;164(10):1413-9.

133. McArthur MA, Simor AE, Campbell B, et al. Influenza and pneumococcal vaccination and tuberculin skin testing programs in long-term care facilities: where do we stand? Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(1):18-24.

134. Russell ML. Influenza vaccination in long-term care facilities. CMAJ 2001;165(10):1299.

135. Elder A, O'Donnell B, McCruden E, Symington I, Carman W, et al. Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow healthcare workers during the 1993-4 epidemic: results of serum testing and questionnaire. BMJ 1996;313:1241-2.

136. Lester RT, McGeer A, Tomlinson G, et al. Use of, effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among housestaff. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:839-44.

133. McArthur MA, Simor AE, Campbell B, et coll. Influenza and pneumococcal vaccination and tuberculin skin testing programs in long-term care facilities: where do we stand? Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(1):18-24.

134. Russell ML. Influenza vaccination in long-term care facilities. CMAJ 2001;165(10):1299

135. Elder A, O'Donnell B, McCruden E, et coll. Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow healthcare workers during the 1993-4 epidemic: results of serum testing and questionnaire. BMJ 1996;313:1241-2.

136. Lester RT, McGeer A, Tomlinson G, et coll. Use of, effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among housestaff. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:839-44.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

For more information, please contact: <ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2009

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Pour plus de détails, veuillez communiquer avec : <ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2009